FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1930-1931

THÈSE

N° 54

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 17 Juillet 1931, à 17 heures 1/2

PAR

DEROO (ROBERT-PIERRE-LOUIS)

Né le 3 Septembre 1904, à ANZIN (Nord)

Contribution à l'Étude des Épanchements Pleuraux au cours des Leucémies

(Travail de la Clinique Médicale A de l'Hôpital Saint-Sauveur, M. le Professeur G. CARRIÈRE)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. CARRIÈRE.

Suffragants : MM. DOUMER, COMBEMALE, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon, 46
LILLE

1931

Contribution à l'Étude des Épanchements Pleuraux au cours des Leucémies

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1930-1931

THÈSE

N° 54

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 17 Juillet 1931, à 17 heures 1/2

PAR

DEROO (ROBERT-PIERRE-LOUIS)

Né le 3 Septembre 1904, à ANZIN (Nord)

Contribution à l'Étude des Épanchements Pleuraux au cours des Leucémies

(Travail de la Clinique Médicale A de l'Hôpital Saint-Sauveur, M. le Professeur G. CARRIÈRE)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. CARRIÈRE.

Suffragants : MM. DOUMER, COMBEMALE, NAYRAC.

Imprimerie G. SAUTAI
46, Rue Gauthier-de-Châtillon, 46
LILLE

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. DUBOIS I. ✠. — Assesseur . M. E. GÉRARD (✻, I. ✠).

Clinique médicale :	MM.	CARRIÈRE (O. ✻, I. ✠)	Professeur
		MINET (I. ✠),	
Clinique chirurgicale :		GAUDIER (O, ✻, ✠, I. ✠),	id.
		LAMBRET (C. ✻, I. ✠),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques :		CHARMEIL (✻, I. ✠),	id.
Clinique obstétricale :		BUÉ (✻, I. ✠),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		SURMONT (✻, I. ✠, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :		POTEL (✻, ✠, I. ✠),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale		INGELRANS (I ✠),	id.
Physiologie :		DUBOIS (I. ✠),	id.
Anatomie :		CORDIER, (A. ✠),	id.
Histologie :		DEBEYRE (O. ✻, ✠ J, ✠, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie		VALLÉE (✻, I. ✠.),	id.
Chimie organique :		POLONOVSKI (A. ✠, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique :		FOCKEU (✻, I. ✠, ✠, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :		GÉRARD (Ernest), (✻, I. ✠),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique		DESOIL (✻, I. ✠).	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		PAUCOT (J ✠),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		LE FORT (C ✻, ✠, I ✠, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique :		RAVIART (✻, I. ✠),	id.
Clinique médicale infantile :		PIERRET (I. ✠),	id.
Thérapeutique :		DOUMER Ed. (✠, A. ✠),	id.
Médecine opératoire :		VANVERTS (✻, I. ✠),	id.
Hygiène et Bactériologie :		LEGRAND (A. ✠ ✠),	id.
Médecine légale :		LECLERCQ (✻, ✠, I. ✠)	id.
Hydrologie et Crénothérapie :		DUHOT (I. ✠),	id.
Physique médicale :		FABRE (✻, I. ✠),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :

MM. MORVILLEZ (I. ✠) ; P. COMBEMALE (✠ A.) ; LAVIER (✠, A. ✠),

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM. PAINBLAN (✻, I, ✠),	chargé de cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. DEBEYRE (O, ✻, ✠, I, ✠),	id.
Chimie analytique :	GIBERTON.	id.
Physique pharmaceutique :	SONNEVILLE (A. ✠),	id.
Parasitologie :	LAVIER (✠, A. ✠),	id.
Déontologie :	BERTIN (✻, I. ✠),	id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✻, I. ✠), COMBEMALE (O. ✻, I. ✠, M), CHARMEIL (✻, I. ✠).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O.✻,I.✠), CALMETTE (C.✠), LESCŒUR (I. ✠). BAUDRY (✻. I. ✠. ✠), DEBIERRE (✻, I. ✠), DOUMER (✻, I. ✠), CURTIS (✻, I. ✠). LEMOINE (✻, I. ✠), BÉDART (O. ✻, I. ✠, ✠), COMBEMALE (O. ✻ I. ✠ M.).

Agrégés en exercice : MM. GÉRARD, M. (✠,✻,I.✠). E. DELANNOY, (A.✠). PAQUET (✠,I.✠) BERTIN (✻). SWYNGHEDAUW (✠.I.✠), AUGUSTE (A.✠), GERNEZ, NAYRAC, GRANDCLAUDE (O. ✻) GIBERTON, THOMAS, PIQUET.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher ni approbation, ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et en remerciement des années de sacrifice qu'ils se sont imposées pour nous permettre d'atteindre le but où nous arrivons aujourd'hui.

A MON FRERE ET AUX SIENS

A MA FAMILLE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Georges CARRIERE

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Lille
Officier de la Légion d'Honneur

Nous avons acquis à votre contact les notions de saine clinique et de bonne thérapeutique nécessaires à tout médecin. Vous nous les avez enseignées de façon vivante, en sorte que nos matinées passées à l'hôpital resteront toujours parmi les souvenirs les plus agréables de notre vie médicale.

Toujours vous nous avez accueilli dans votre service avec la plus grande bienveillance et vous avez multiplié dernièrement encore les marques de l'intérêt que vous nous portez en nous donnant le sujet de ce travail et en acceptant de présider notre jury de thèse.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Ed. DOUMER

Professeur de thérapeutique

Votre enseignement clair et précis ; votre parole imagée nous ont toujours attiré, que ce fût à votre cours magistral à la Faculté, ou à votre consultation de cardiologie à l'Hôpital où nous avons pu apprécier votre franche cordialité et votre grande sympathie pour les étudiants.

Monsieur le Professeur Pierre COMBEMALE

Vous m'avez toujours porté le plus grand intérêt; je me fais un devoir de vous en exprimer ici toute ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Paul NAYRAC

En hommage respectueux.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

A Monsieur le Docteur ALBERT DUTHOIT

Médecin des Hôpitaux

Dès notre arrivée à la Faculté de Médecine vous nous avez guidé dans les salles de l'Hôpital Saint-Sauveur. Votre enseignement séméiotique et propédeutique sobre, mais solide, nous fournirent les bases de notre savoir médical. Vos conseils nous furent prodigués en ami plutôt qu'en maître pendant nos années d'études et votre aide nous a permis d'élaborer ce travail pour lequel toute notre reconnaissance vous est acquise.

A Monsieur le Docteur TIPREZ

En hommage reconnaissant.

A Messieurs les Docteurs REMY et WASSON

A mes amis, les Docteurs :

S. CHALERIE ; M. COLLET ; P. DECOULX ;
G. GREF ; M. LALOUX ; J. MILLET ;
VANLEERBERGHE ; J. WANTIEZ

En souvenir de nos années d'études et des moments de loisirs passés ensemble à l'Union des Etudiants.

A Monsieur G. FRIQUET

Chirurgien-Dentiste

INTRODUCTION

Les cas de leucémie se révèlent assez nombreux depuis que les examens du sang sont systématiquement pratiqués dans tous les cas douteux.

Les signes cliniques et l'évolution d'une part, la formule sanguine d'autre part, permettent l'établissement d'un diagnostic précis quant à la variété de leucémie à laquelle on a affaire : leucémie aigüe, leucémie lymphoïde, leucémie myéloïde.

Il semble du reste que, dans la région où nous vivons, la leucémie soit une affection relativement fréquente. Notre Maître, Monsieur le Professeur Carrière, a pu en recueillir un nombre impressionnant d'observations. C'est parmi celles-ci que nous avons choisi les cas où la maladie s'est compliquée ou accompagnée d'un épanchement pleural.

L'existence d'épanchements pleuraux au cours des leucémies est connue d'assez longue date ; mais on ne trouve guère dans les traités classiques que quelques lignes consacrées à leur sujet. Les manuels en parlent à peine. Le livre que MM. Menetrier et Aubertin ont écrit sur la leucémie myéloïde n'en-

visage les épanchements pleuraux que dans cette seule variété de leucémie ; et il ne s'agit là que d'une ébauche.

Pour le reste, il faut se reporter à chaque cas isolé publié dans la littérature médicale ; ces cas sont accompagnés ou non de commentaires cherchant à expliquer pourquoi ces leucémies myéloïdes, lymphoïdes ou aigües se sont compliquées d'épanchements pleuraux.

Ces observations isolées sont assez nombreuses ; mais il n'existe aucune étude d'ensemble systématique. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'aborder méthodiquement l'étude de cette question. Nous l'avons fait sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur Carrière ; et nous nous sommes efforcé surtout d'illustrer la partie purement théorique de notre travail d'une série d'observations qui lui donnent un caractère clinique et fixeront mieux dans l'esprit du lecteur les diverses éventualités devant lesquelles on peut se trouver.

Chapitre premier

HISTORIQUE

Si nous ne tenons pas compte de l'observation de Küssner, cité par Ebstein en 1876, et dans laquelle un cas de leucémie aiguë chez une femme de 46 ans s'accompagnait d'hémorragies sous-pleurales, mais sans épanchement intra-pleural à proprement parler, il semble bien que le premier cas authentique cité dans la littérature médicale soit celui de Gaucher, publié en 1881.

Il s'agissait d'un maçon de 36 ans, syphilitique, présentant depuis quelques semaines une fatigue générale et de l'asthénie ; à ce moment apparut une éruption purpurique sur tout le corps et des hémorragies diverses. Quelques temps après apparurent des symptômes de pleurésie gauche caractérisée au début par des frottements pleuraux, suivis rapidement de matité de la base et de souffle pleurétique. L'autopsie confirma le diagnostic de pleurésie gauche.

Hans Leyden, en 1890, Obrastzow la même année ; Fuchs en 1891 ; Picot en 1894, ont rapporté des observations de leucémie aiguë qui s'étaient accompagnées d'épanchement pleural uni ou bilatéral.

Ehrlich cité par Sabrazes semble avoir été le premier qui ait examiné le liquide pleural de deux malades atteints de leucémie myélogène.

Il avait noté au sein du liquide la présence des éléments cellulaires du sang circulant, et il avait tiré cette conclusion qu'il s'agissait de pleurésie inflammatoire développée sous l'influence de l'agent pathogène encore inconnu de la leucémie.

Sabrazes, sans apporter de faits nouveaux, avait discuté ces observations au Congrès de Lille en 1898, et avait émis cette hypothèse très judicieuse qu'il fallait peut-être réserver à ces pleurésies une pathogénie mécanique et les assimiler comme telles aux hydrothorax. Sicard et Monod en 1900 apportèrent avec une observation des preuves histologiques à cette thèse.

Green, la même année, puis Menetrier et Aubertin, Menetrier et Touraine publient des observations de leucémie myéloïde compliquées d'épanchements le plus souvent hémorragiques.

Les publications se multiplient alors, et nous ne pouvons toutes les citer. Ce sont celles de Schultze, de Vezpremi en 1906 ; de Fabian, Noegeli et Schatiloff, en 1907 ; de Hirschfeld, de Treadgold en 1908.

Lesieur et Froment en 1909, Herz, Minerli, Promprolini, puis Bonnamour de Lyon en 1911, apportent leur contribution à l'étude des épanchements pleuraux au cours des leucémies myéloïdes.

C'est ensuite en 1913 l'observation de MM. Lereboullet et Chabrol sur un cas de leucémie à cellules embryonnaires avec gros épanchement hémorragique dans la plèvre gauche, et surtout en 1914 la très intéressante communication de Gouget et Mlle de Pfeffel à la Médicale des Hôpitaux de Paris sur un cas de leucémie aiguë à forme pleurétique.

Depuis sont parues les thèses de Gory et de Perrin ; et la très intéressante observation de Jean Tapie en 1922 sur un cas de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique.

Sans doute, le nombre d'observations de leucémies avec épanchement pleural est-il assez restreint ; il y manque souvent aussi un examen cytologique fait pendant la vie du malade ; mais, comme le dit Boudet dans sa thèse, cela tient à ce que : « cet épanchement passe le plus souvent inaperçu ».

Chapitre II

OBSERVATIONS

Nous avons pu réunir un certain nombre d'observations concernant les épanchements pleuraux au cours des leucémies. Nous nous proposons de les rapporter en les classant d'après l'étiologie de l'épanchement et en discutant après chaque observation ou après chaque série d'observations la cause et la nature de l'épanchement. Nous reprendrons ensuite dans des chapitres d'ensemble la classification et la pathogénie de ces épanchements.

I. — PLEURESIES LEUCEMIQUES VRAIES

Observation I. — (Jean Tapie)

Il s'agit d'un malade hospitalisé à diverses reprises pour pleurésies récidivantes et une dernière fois pour une pneumonie massive rapidement mortelle.

L'examen du sang révèle l'existence d'une leucémie lymphoïde chronique sans hypertrophie ganglionnaire, se traduisant uniquement par une anémie moyenne et une splénomégalie peu importante.

Ce malade est hospitalisé une première fois le 3 Novembre 1920 pour une pleurésie droite ; la ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux, stérile, de formule exclusivement lymphocytaire.

Quatre mois après, récidive de l'épanchement. Le 15 Mai de l'année suivante apparaît une pleurésie gauche ; la ponction ramène un liquide hémorragique contenant de nombreux lymphocytes.

Le 19 Juillet 1922, ce malade est admis d'urgence à l'hôpital pour la dernière fois ; il est atteint de pneumonie. L'examen du sang permet de dénombrer 169.000 globules blancs, dont 97 % de lymphocytes.

Discussion. — Dans cette observation, il faut discuter deux hypothèses en ce qui concerne la nature de l'épanchement pleural. Il pourrait s'agir d'épan-

chement tuberculeux à lymphocytes, la tuberculose évoluant chez ce sujet à la faveur de l'effondrement des moyens de défense de l'organisme ; il manque pour étayer cette hypothèse l'argument biologique de l'inoculation au cobaye et de la tuberculisation de celui-ci.

Du reste, il existait chez ce malade une périhépatite et une périsplénite des plus accusées qui n'ont pas manqué d'être des facteurs d'irritation pleurale ; et de même, on pouvait noter la transformation lymphoïde du tissu cellulaire sous-pleural.

Cette dernière constation suffit à entraîner la conviction et permet de ranger l'observation de Jean Tapie parmi celles où l'épanchement est bien de nature leucémique vraie.

On pourrait peut-être trouver encore un autre argument dans l'examen histologique de pareils épanchements à lymphocytes. Comme le dit Aubertin, un protoplasma non basophile plaiderait en faveur de la nature tuberculeuse de l'épanchement ; un protoplasma plus ou moins basophile, un noyau plus ou moins irrégulier plaiderait en faveur de la nature leucémique de la pleurésie.

Observation II. — (P. Menetrier et Ch. Aubertin)

Homme de 44 ans, journalier, entré à l'hôpital le 9 Décembre 1900 pour un point de côté gauche et une dyspnée assez intense. Il présente les signes phy-

siques d'un épanchement pleural assez peu abondant, mais qui augmente progressivement de sorte que, huit jours après, une ponction est pratiquée et ramène un liquide hémorragique. L'examen histologique de ce liquide montre en plus des globules rouges un nombre relativement considérable de leucocytes mononucléaires volumineux ayant les caractères des myélocytes.

L'examen du sang pratiqué permet de numérer le chiffre considérable de 1.300.000 globules blancs, présentant les mêmes caractères. Le diagnostic porté est celui de « pleurésie hémorragique symptomatique d'une leucémie myéloïde à type splénique pur ».

L'augmentation de volume de la rate est en effet avec l'épanchement pleural siégeant du même côté le seul symptôme physique que présente le malade.

Les signes cliniques de l'épanchement pleural étaient : matité, diminution des vibrations thoraciques, abolition presque complète du murmure vésiculaire, souffle à timbre pleurétique, effacement de l'espace de Traube ; l'égophonie apparut quelques jours plus tard. La ponction exploratrice ramena un liquide hémorragique dont la formule était pour les deux tiers constituée par des myélocytes ; le reste des cellules blanches, 40 % environ, était constitué par des polynucléaires. Il n'y avait pas de lymphocytes et très peu de cellules endothéliales.

L'examen du sang donna, en dehors du chiffre de : 1.300.000 globules blancs, une formule qui comportait :

Polynucléaires	35 %
Myélocytes	63 %
Lymphocytes	2 %

La pleurésie hémorragique qui avait attiré l'attention sur l'état du sang diminua assez rapidement de quantité ; mais il persistait toujours à la base gauche un léger souffle pleurétique et un peu d'égophonie ; plusieurs ponctions exploratrices pratiquées ramenèrent un liquide sanglant dont la composition cytologique demeurait toujours la même, c'est-à-dire identique à celle du sang.

La formule était encore le 1er juin 1901 :

Polynucléaires	42 %
Myélocytes	57 %
Lymphocytes	0.5 %

Le 14 juin, le malade est pris d'un léger frisson, d'un point de côté gauche et d'une assez forte dyspnée ; sa température jusqu'alors normale monte jusqu'à 38°6, et atteint le lendemain 39°5. Les signes d'épanchement s'accentuent.

Une ponction permet de retirer un litre de liquide encore hémorragique, mais beaucoup moins coloré que précédemment ; de plus, ce liquide est fibrineux. L'examen cytologique montre que la formule est alors tout-à-fait différente des précédentes ; les polynucléaires ont considérablement augmenté de nombre :

Polynucléaires	78.75 %
Myélocytes	20.25 %
Lymphocytes	1 %

peu ou pas de cellules endothéliales.

Cette pleurésie aiguë, fébrile, à grand épanchement est donc de nature très différente de la pleurésie chronique, apyrétique, peu abondante, non fibrineuse, et plus nettement hémorragique, qui existait déjà depuis plusieurs mois.

L'évolution de cette pleurésie fut celle d'une pleu-

résie infectieuse bénigne ; après la ponction, l'épanchement n'eut aucune tendance à se reformer, la fièvre diminua peu à peu et dix jours après, la guérison était complète.

Le malade mourut le 11 décembre 1901 des suites de l'évolution de sa leucémie.

Discussion. — Cette observation est extrêmement intéressante parce qu'elle nous montre, chez un même malade, l'évolution successive de pleurésies de nature et de signification totalement différentes.

Et d'abord, c'est l'examen du liquide pleural retiré par ponction qui a attiré l'attention du côté du sang et qui a incité à faire pratiquer une numération globulaire et une formule leucocytaire.

A ce moment, il y avait un parallélisme rigoureux entre la formule sanguine et le pourcentage des éléments rencontrés dans le liquide pleural. L'allure chronique de cet épanchement, l'apyrexie qui l'accompagnait, l'absence de fibrine qu'on y constatait sont autant d'arguments en faveur de la nature leucémique de cette pleurésie. Pas d'autres causes en effet que la leucémie pour expliquer l'épanchement pleural ; pas de causes infectieuses, pas de causes mécaniques. Cette pleurésie était sans doute en rapport plus ou moins direct avec le développement de la rate qui était atteinte de périsplénite.

En opposition avec cette première pleurésie, la seconde poussée a revêtu un caractère nettement infectieux. La fièvre, la rapidité de formation et l'abondance du liquide plaident en faveur de cette hypothèse.

Enfin, l'argument histologique est péremptoire. Ce n'est plus une formule calquée sur celle du sang que l'on rencontre dans le liquide pleural, mais une nouvelle où le pourcentage des éléments figurés est totalement bouleversé. Les myélocytes ont diminé dans des proportions considérables au profit des polynucléaires qui sont les témoins d'une réaction de l'organisme contre un processus pathologique de nature infectieuse.

Observation III. — (Bonnamour *Lyon-Médical* 1911)

Malade de 39 ans, atteint de leucémie myéloïde. La numération globulaire donne :

Globules rouges	1.990.200
Globules blancs	558.400

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires Neutrophiles	26 %
Polynucléaires Eosinophiles	2 %
Mononucléaires	8 %
Myélocytes neutrophiles	58 %
Myélocytes éosinophiles	5 %
Lymphocytes	1 %

Globules rouges à noyaux : 3 pour 40 globules blancs.

Au cours de la maladie apparaissent des signes d'épanchement pleural gauche ; une première ponction permet de retirer 1.500 cc. de liquide nettement hémorragique qui se reproduit assez rapidement et nécessite une deuxième ponction.

Ce liquide examiné montre les éléments suivants :

Polynucléaires neutrophiles	25 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Mononucléaires	6 %
Myélocytes neutrophiles	54 %
Myélocytes éosinophiles	11 %
Lymphocytes	1 %

Globules rouges nucléés trois pour 100 globules blancs.

Discussion. — Ici encore l'épanchement est hémorragique et la formule des éléments figurés qu'on y rencontre est à peu près rigoureusement calquée sur celle du sang. Polynucléaires et myélocytes sont en nombre presque exactement identique. Une seule petite différence : la richesse plus grande du liquide pleural en éléments éosinophiles ; c'est un cas assez fréquemment rencontré.

Cette identité entre la formule sanguine et la formule de l'épanchement pleural permet d'éliminer l'hypothèse d'un épanchement de nature infectieuse banale ou spécifique ; la tuberculose aurait donné une formule à lymphocytes, où dans laquelle on aurait au moins rencontré un pourcentage important de ces éléments. Une infection banale aurait fait monter le chiffre des polynucléaires.

Reste à discuter la possibilité de l'origine mécanique de cet épanchement. Bonnamour le considère comme un hydrothorax en raison des caractères chimiques de l'épanchement dont la teneur en albumine était assez faible.

En réalité, faisons remarquer que la présence de cellules ou de placards endothéliaux n'est pas signalée

dans son observation. Or, on conçoit mal l'existence d'un épanchement mécanique qui ne renfermerait pas d'éléments de la plèvre désquamée.

C'est pourquoi nous pensons que, dans cette intéressante observation, l'hypothèse d'une pleurésie leucémique vraie selon la terminologie proposée par Aubertin et Menetrier, peut et doit être envisagée ; elle nous parait la moins attaquable. En effet, le caractère hémorragique du liquide, relativement peu riche en albumine, l'absence de placards endothéliaux, la formule cytologique calquée sur celle du sang, sont autant d'arguments de grosse valeur pour l'hypothèse que nous soutenons.

Observation IV

(Inédite, M. le Professeur Carrière)
(Leucémie aiguë — Pleurésie leucémique)

Denise B..., âgée de 16 ans, possède une hérédité parfaite. Une sœur bien portante. Elle n'a pas de passé pathologique, à part la rougeole et la coqueluche qu'elle a faites en bas âge.

En juin 1927, elle éprouve une sensation de grande fatigue, de l'asthénie sans cause. Elle maigrit. Les règles, jusque-là normales, deviennent irrégulières. En juillet, malgré des soins assidus et énergiques, aucune amélioration n'est survenue. Vers le milieu d'août, la famille s'inquiète d'une petite toux sèche, rebelle. Un confrère de Caen appelé constate une anémie assez

accentuée, mais ne relève absolument rien à l'auscultation. Il fait cependant prendre la température et on constate un train de fièvre aux environs de 37°8 le matin et de 39° le soir.

Vers le 10 septembre, le médecin traitant constate à la base gauche des signes nets d'épanchement pleural. Il pratique une ponction exploratrice qui permet de retirer 25 cc. de liquide franchement hémorragique. L'examen cytologique donne le résultat suivant :

Globules rouges : très nombreux : 400.000 par mmc.

Globules blancs : très nombreux : 120.000 par mmc.

La formule leucocytaire est la suivante :

Lymphocytes	16 %	
Moyens mononucléaires	12 %	
Grands mononucléaires	10 %	
Mononucléaires à noyau encoché	12 %	
Lymphoblastes	4 %	
Myéloblastes	15 %	
Promyélocytes neutrophiles..	3 %	6 %
Promyélocytes basophiles ...	1 %	
Promyélocytes acidophiles ..	2 %	
Myélocytes neutrophiles	7 %	10.5 %
Myélocytes basophiles	0.5 %	
Myélocytes acidophiles	3 %	
Polynucléaires acidophiles ..	3 %	14 %
Polynucléaires neutrophiles..	11 %	
Polynucléaires basophiles ...	1 %	

En présence de cette formule anormale, on est conduit à pratiquer une analyse du sang. Celle-ci donne :

Globules rouges	1.280.000
Globules blancs	146.000

La formule leucocytaire est la suivante :

Lymphocytes	20 %	
Moyens mononucléaires	10 %	
Grands mononucléaires	8 %	
Mononucléaires à noyau encoché	8 %	
Lymphoblastes	5 %	
Myéloblastes	16 %	
Promyélocytes neutrophiles..	3 %	16 %
Promyélocytes basophiles ..	1 %	
Promyélocytes éosinophiles..	2 %	
Myélocytes neutrophiles	7 %	11 %
Myélocytes basophiles	0.5 %	
Myélocytes éosinophiles	4 %	
Polynucléaires neutrophiles..	3 %	6 %
Polynucléaires éosinophiles .	13 %	
Polynucléaires basophiles ..	0.5 %	

Hématies nucléées 3 p. 100 globules blancs.

Je vois cette jeune fille en consultation au début d'octobre ; elle est d'une pâleur cadavérique et présente des épistaxis à répétition. Le foie est gros et déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes ; la rate est énorme.

Il n'existe aucun signe pulmonaire, mais un épanchement très net à gauche. Le cœur est très précipité et dévié ; je constate à la base l'existence d'un souffle anémique.

Les urines sont normales.

On trouve des petites chaines ganglionnaires peu volumineuses dans les aisselles et dans les plis inguinaux.

On refait une ponction exploratrice ; le liquide très hémorragique est inoculé au cobaye sans résultat. La formule cytologique est identique à peu de chose près

à celle du dernier examen. Les résultats que donne l'examen du sang sont en effet :

Globules rouges 1.112.000
Globules blancs 248.000
Hématies nucléées : 2 p. 100 globules blancs.

La formule est la suivante :

Lymphoblastes	22 %
Lymphocytes	8 %
Moyens mononucléaires	10 %
Grands mononucléaires	6 %
Grands mononucléaires à noyau encoché	1 %
Myéloblastes	13 %
Promyélocytes éosinophiles	1 %
Promyélocytes neutrophiles	7 %
Promyélocytes basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	7 %
Myélocytes basophiles	0
Myélocytes éosinophiles	3 %
Polynucléaires neutrophiles	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Polynucléaires éosinophiles	10 %

Malgré un traitement radiothérapique soigneusement conduit, cette jeune fille s'éteignait trois semaines plus tard, au milieu d'accidents cardio-pulmonaires.

Discussion. — Il s'agit ici d'une leucémie à évolution aiguë mais d'une durée un peu plus longue que celle qu'on est accoutumé de rencontrer dans la leucémie aiguë. Le début de la maladie a été brutal, et aussitôt la fièvre est apparue. Bientôt, en septembre, trois mois après les premiers signes subjectifs, l'évolution s'est précipitée et le cortège symtomatique s'est enrichi d'hémorragies et d'un épanchement pleural. Le liquide retiré par ponction contenait une forte

proportion de lymphoblastes et de myéloblastes. C'était la signature histologique de la nature de l'affection qui permettait de la ranger dans le cadre nosologique d'une leucémie aiguë ou de la considérer pour le moins comme un mode de terminaison aiguë d'une leucémie myéloïde.

Ici encore, la formule cytologique des éléments figurés de l'épanchement est rigoureusement parallèle à la formule sanguine ; nous nous croyons autorisé à considérer cet épanchement comme une pleurésie leucémique vraie.

***

Des quatre observations qui précèdent, nous pouvons conclure que les pleurésies leucémiques vraies, envisagées dans le sens où les conçoivent Menetrier et Aubertin, peuvent être rencontrées au cours des leucémies lymphoïdes, myéloïdes, et aiguës. Elles évoluent avec des caractères assez insidieux, elles donnent rarement lieu à un épanchement abondant ; elles reproduisent la formule sanguine.

En l'absence de cellules endothéliales, l'hypothèse d'une transsudation pleurale d'origine mécanique doit être écartée ; et du reste l'examen anatomo-pathologique, lorsqu'on peut le pratiquer, permet de rencontrer des lésions de périsplénite ou de périhépatite, ou encore une infiltration myéloïde ou lymphadénoïde du tissu conjonctif sous-pleural. C'est sur ces divers points que s'appuie la conception des pleurésies leucémiques vraies.

II. — EPANCHEMENTS PLEURAUX DE NATURE TUBERCULEUSE CHEZ DES LEUCEMIQUES

Observation V. — Beltz

(Deutsches Archiv fur klinische Medizin, Déc. 1913)

Homme ayant fait une pleurésie deux ans avant une hémoptysie récente et soigné pour une tuberculose des deux sommets et une pleurésie gauche. La ponction de la plèvre permet de retirer 100 cc. d'un liquide séro-fibrineux.

Le malade meurt plus tard ; ce n'est qu'à l'autopsie que la leucémie est reconnue.

Observation VI. — Citron (1914)

Un leucémique présente, au cours de l'évolution de sa maladie, des signes de pleurésie et de catarrhe du sommet droit ; il fait le mois suivant des hémoptysies et meurt rapidement.

Discussion. — L'observation de Beltz est très curieuse du fait que, à l'inverse de ce qui se passe

d'habitude, la leucémie a été méconnue. Les phénomènes pleuraux ont retenu toute l'attention. Il est vrai qu'il s'agissait d'un tuberculeux en évolution, soigné depuis plusieurs années pour sa tuberculose, ayant déjà fait deux ans auparavant une pleurésie, et plus récemment une hémoptysie. La nature de la pleurésie constatée à la période terminale est très vraisemblablement la même, et bien que nous ne possédions pas l'examen cytologique du liquide pleural, les arguments cliniques sont suffisamment nets et précis pour autoriser à conclure dans ce sens.

L'observation de Citron est moins démonstrative ; on ne peut parler ici que de suspicion de tuberculose. Le catarrhe du sommet droit rend en effet le malade fort suspect, mais l'argument n'est pas suffisant pour lever tous les doutes. Cependant, les auteurs qui ont discuté cette observation la considèrent comme une manifestation vraisemblablement tuberculeuse au cours d'une leucémie, et nous nous rangeons à leur avis.

Observation VII. — Gouget et Mlle de Pfeffel (1914)

Femme de 63 ans, cuisinière. Le début de la maladie est marqué par un point de côté droit et un frisson ; à l'examen clinique, on trouve des signes d'épanchement dans la plèvre droite. La sonorité est diminuée, ainsi que les vibrations vocales et le murmure vési-

culaire. On perçoit un souffle, mais celui-ci est plus fort que les souffles pleurétiques en général. A signaler de l'herpès labial.

Une ponction exploratrice ramène un liquide franchement sanglant. Le culot de centrifugation y montre des hématies et des mononucléaires, surtout des lymphocytes. Une ponction évacuatrice est pratiquée six jours après et permet de retirer un demi-litre de liquide qui donne un volumineux dépôt hématique.

Une nouvelle ponction est faite deux jours après ; le volume retiré est de un litre et demi d'un liquide toujours hémorragique.

Etant donné le syndrome hémorragique, un examen de sang est pratiqué et montre qu'il s'agit d'une leucémie aiguë.

L'épanchement pleural a, dans sa formule, une certaine analogie avec la formule sanguine, on trouve 51 % de grands mononucléaires dans le liquide pleural et 68 % dans le sang.

La malade est rapidement emportée par sa leucémie.

Autopsie : A l'autopsie, 48 heures après la dernière ponction, la plèvre droite renferme 2 l. 400 de liquide rouge foncé sans caillots ni filaments fibrineux. Sur toute la plèvre pariétale, on voit un semis d'élevures arrondies du volume d'une petite à une grosse tête d'épingle, de teinte blanc grisâtre et légèrement opalines. Très molles, elles s'enlèvent aisément par râclage.

La séreuse est uniformément rouge et parsemée par places de trainées hémorragiques parallèles à la direction des côtes.

Le poumon aplati en lame contre le rachis, est atélectasié ; il n'y a pas de lésions tuberculeuses des poumons, ni anciennes, ni récentes. Pas d'adénopathies

cervicales ni mésentériques ; on trouve simplement quelques ganglions bronchiques de très petit volume.

Histologie : L'examen histologique de la plèvre et du poumon montre :

Une plèvre viscérale épaissie sous forme de trousseaux fibreux peu vascularisés, riches en charbon. Sa face cavitaire est recouverte d'une couche épaisse de cellules rondes à noyau arrondi, formant des amas ou des trainées allongées. Çà et là, on aperçoit entre elles quelques fines fibrilles ; ailleurs, de petites extravasations sanguines. On voit aussi la coupe d'un certain nombre de capillaires à direction parallèle à celle des trainées cellulaires.

Au-dessous de la plèvre, les alvéoles pulmonaires sont aplatis.

La plèvre pariétale est, elle aussi, très épaissie, mais en même temps très congestionnée par places. L'épaississement est dû en partie à du tissu connectif et en partie à des infiltrations leucocytaires en trainées et en amas. Par places, tissu conjonctif et leucocytes forment des sortes de petits nodules rappelant un peu des tubercules, mais sans cellules géantes. Sur un point cependant, on aperçoit une grande cellule multinucléée, mais dont le protoplasme se colore bien et qui est isolée dans une zóne d'aspect normal.

Nombreuses trainées d'anthracose à la surface, un peu de fibrine par places.

Les points blancs constatés à l'autopsie correspondent à des amas leucocytaires dans lesquels se voient çà et là quelques minces tractus fibrillaires.

Bactériologie : Le cobaye inoculé avec le liquide pleural est sacrifié deux mois plus tard ; il présentait une tuberculose discrète de la rate et quelques ganglions caséeux.

Discussion. — Avant d'entrer dans le vif de la discussion de cette observation, il convient de rapporter la formule sanguine et celle de l'épanchement pleural chez cette malade. Dans le sang, les auteurs ont trouvé :

Grands mononucléaires non granuleux ..	68 %
Moyens mononucléaires	11 %
Lymphocytes	7 %
Polynucléaires	14 %
Eosinophiles	1 p. 300

Dans le liquide pleural, le pourcentage des éléments donnait :

Grands mononucléaires à noyau clair	51 %
Mononucléaires moyens	9 %
Lymphocytes	32 %
Polynucléaires	8 %

Remarquons que ces deux formules bien qu'elles se ressemblent par l'abondance des grands mononucléaires, diffèrent cependant par leur pourcentage en lymphocytes et en polynucléaires. Le nombre de ces derniers n'est que de 8 dans le liquide pleural au lieu de 14 dans le sang ; inversement, les lymphocytes ne sont qu'au nombre de 7 dans la formule sanguine, contre 32 dans le liquide pleural. Nous attachons à ce point une importance considérable pour l'interprétation des faits. Les auteurs se montrent en effet très scrupuleux en ce qui concerne la tuberculisation de leur cobaye inoculé avec le liquide pleural. L'animal éprouvé a été placé par mégarde dans une cage où se trouvaient d'autres cobayes tuberculeux ; en sorte

qu'ils n'osent attacher une valeur absolue quant à l'origine des lésions tuberculeuses dont le cobaye était porteur. La tuberculisation du cobaye mérite cependant d'être retenue selon nous. Les contaminations de cobaye à cobaye ne sont pas tellement fréquentes, ni surtout d'évolution si rapide.

Quoi qu'il en soit, la diminution nette du nombre des polynucléaires dans le liquide pleural et l'augmentation considérable du nombre des lymphocytes qui passe de 7 à 32 % nous paraissent présenter une valeur diagnostique considérable. Quelle affection autre que la tuberculose pourrait donner pareille transformation ? La lymphocytose pleurale doit être interprétée comme une signature de l'étiologie de l'épanchement; et, mise en parallèle avec le résultat positif de l'inoculation, elle doit nous convaincre de la nature tuberculeuse de l'épanchement. C'est pousser loin le scrupule que d'en juger autrement ; et où serait alors notre critérium pour juger d'une pleurésie tuberculeuse ? La question est résolue pour notre part : dans un liquide pleural de leucémique, l'augmentation du nombre des lymphocytes par rapport à celui de la formule sanguine est le meilleur, en dehors des résultats que donneraient les épreuves biologiques pour juger la nature tuberculeuse de cet épanchement.

Observation VIII

(Inédite, M. le Professeur Carrière)

(Pleurésie tuberculeuse et leucémie aiguë)

B... Jules est âgé de 19 ans ; ses parents sont bien portants ; un de ses frères est décédé de tuberculose pulmonaire. Lui-même a fait la rougeole à 6 ans, la coqueluche à 7 ans, et sa croissance a été difficile.

Il vient consulter le 6 octobre 1919, parce qu'il dépérit, maigrit et se sent fatigué ; il éprouve également un point de côté.

A l'examen, il s'agit d'un jeune homme pâle, de haute taille et de constitution débile. Il présente au cours de la consultation une toux sèche et fréquente ; il accuse un point de côté, de la dyspnée et de l'anorexie avec nausées.

La température est de 38°5, le pouls est à 120 et la respiration à 34.

Le cœur est normal, le foie un peu gros et la rate un peu volumineuse. On trouve quelques petits ganglions un peu partout.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

L'examen thoracique permet de trouver au complet les signes classiques d'un épanchement assez volumineux dont la quantité peut être évaluée à un litre. L'examen radioscopique confirme le diagnostic de pleurésie avec épanchement.

Une ponction exploratrice est pratiquée ; elle ramène un liquide séro-fibrineux à réaction de Rivalta positive; l'examen cytologique donne une formule lymphocytaire ; la recherche du bacille de Koch est négative, mais l'inoculation au cobaye tuberculise ce dernier qu'on

sacrifié au bout de six semaines et qui est porteur de lésions tuberculeuses caractéristiques.

Le traitement institué comporte le repos et la suralimentation, des lavements créosotés, des injections de cacodylate de soude, des sels de chaux et de l'adrénaline.

Le 10 novembre 1919, l'état général s'est aggravé ; le poids a diminué de 2 kilogs ; la température oscille entre 38°1 et 38°6.

On est frappé par la pâleur des muqueuses et des téguments, par des adénopathies généralisées, quoique peu volumineuses et par du prurit.

Les signes d'épanchement persistent ; on ne note rien de plus du côté des poumons. Rien au cœur. Les urines sont toujours normales ; mais la dyspnée est énorme et le sujet éprouve des palpitations ; l'anorexie persiste ; il y a tendance à la diarrhée. Le foie est toujours gros et la rate est volumineuse.

Un examen du sang est pratiqué et donne :

Globules rouges	2.440.000
Globules blancs	125.400

Anisocytose, poikilocytose, présence d'hématies nucléées, 5 p. 100 leucocytes ; mégaloblastes 2 %, normoblastes 2 %, microblastes 1 %.

La formule est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	4 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %
Lymphocytes	1 %
Moyens mononucléaires	1 %
Grands mononucléaires basophiles	92 %
Myélocytes neutrophiles	1 %

Il s'agit donc d'une leucémie aiguë.

Le 30 novembre 1919, l'état s'est encore aggravé. Les signes d'épanchement sont les mêmes ; le volume de celui-ci reste identique.

Le foie déborde de deux travers de doigts le rebord costal ; la rate est très volumineuse, lisse et dure ; les ganglions lymphatiques ne sont qu'à peine perceptibles. L'anorexie persiste ; il y a de la diarrhée, quelques épistaxis rebelles. La température évolue entre 38°5 et 38°9.

L'examen du sang montre :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	385.000
Hématies nuclées : 5 %.	

La formule est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	30 %
Lymphocytes	13 %
Mastzellen	2 %
Polynucléaires éosinophiles	8 %
Myélocytes neutrophiles	15 %
Myélocytes basophiles	8 %
Myélocytes éosinophiles	4 %
Promyélocytes	20 %

Le malade meurt le 6 décembre, après avoir présenté du méloena.

Observation IX

(Inédite, M. le Professeur Carrière)

(Epanchement tuberculeux au cours d'une leucémie myéloïde).

C... Ernest, 27 ans, vient consulter le 6 décembre

1905 pour amaigrissement, faiblesse générale et douleurs sourdes dans la poitrine et dans les membres. Le début des phénomènes remonte à un mois et demi.

On ne trouve rien de spécial dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Ses parents sont bien portants : il a trois frères bien portants.

Lui-même a eu une enfance délicate. Il a fait la rougeole à 6 ans, la varicelle à 8 ans, et la fièvre typhoïde à 12 ans.

Etat actuel : La température oscille entre 38° et 39°2. Les téguments et les muqueuses sont d'une pâleur blafarde. La rate est énorme ; elle mesure en hauteur 24 centimètres ; elle est lisse, dure et présente des incisures très nettes. Le foie est volumineux, dur et lisse. Les ganglions sont perceptibles, mais peu volumineux.

L'auscultation du cœur ne décèle pas de bruits pathologiques ; mais le malade éprouve des palpitations et de l'essoufflement.

Les poumons sont normaux.

Il existe une diarrhée rebelle. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

L'examen du sang montre :

Globules rouges	1.986.000
Globules blancs	128.000

Hématies nucléées : 4 %.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	41 %
Lymphocytes	10 %
Mastzellen	8 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Myélocytes neutrophiles	15 %
Myélocytes éosinophiles	8 %
Myélocytes basophiles	8 %
Plasmazellen	6 %

Il s'agit donc d'une leucémie myéloïde. Le traitement institué comporte du fer et de l'arsenic. Le 24 décembre 1905, l'état général s'est aggravé ; la température oscille entre 38°5 et 39°4. Le teint est blafard ; il y a des épistaxis. La rate est énorme ; elle occupe tout l'hypocondre gauche et descend dans le ventre ; le foie est volumineux, dur, lisse ; il y a des traces d'ascite. Les ganglions ont un peu augmenté de volume. On note une toux sèche incessante, et le sujet accuse des palpitations et de l'essoufflement.

L'examen pulmonaire permet de mettre en évidence à droite une matité avec courbe de Damoiseau ; les vibrations vocales y sont abolies et le murmure vésiculaire est nul ; il existe un souffle aux deux temps à timbre grêle. Il existe de la pectoriloquie aphone et de l'égophonie. Le signe du sou est positif. Le diagnostic d'épanchement est donc cliniquement certain. Une ponction exploratrice permet de retirer 10 cc. d'un liquide séro-fibrineux dont la formule cytologique est la suivante :

Lymphocytes	37 %
Polynucléaires neutrophiles	18 %
Mastzellen	6 %
Plasmazellen	4 %
Polynucléaires éosinophiles	6 %
Myélocytes éosinophiles	7 %
Myélocytes basophiles	10 %
Myélocytes neutrophiles	12 %

L'inoculation au cobaye a été positive et l'animal sacrifié le 35e jour présentait des lésions tuberculeuses avec bacilles de Koch.

Il s'agissait donc d'un épanchement séro-fibrineux de nature tuberculeuse apparu au cours d'une leucémie myéloïde.

Le sujet succombe quinze jours après ce dernier examen dans un état de cachexie extrême, après avoir présenté des hémorragies multiples.

Observation X

(Inédite, M. le Professeur Carrière)

(Leucémie aiguë ; épanchement hémorragique de nature bacillaire).

R... Edmond, 17 ans, ne présente aucun antécédent héréditaire. Il a deux frères bien portants, une sœur anémique. Dans ses antécédents personnels, on relève une scarlatine à 4 ans, la rougeole à 6 ans et la coqueluche à 6 ans $\frac{1}{2}$.

Il vient consulter pour asthénie, amaigrissement et dépression nerveuse.

L'histoire de la maladie est la suivante : depuis un mois, il perd ses forces et s'amaigrit. Il toussote depuis 8 jours et présente de l'essoufflement au moindre effort. Il a perdu l'appétit, présente une soif vive, un état nauséeux et du hoquet. Il accuse une tendance à la constipation, de l'insomnie, des sueurs nocturnes profuses, une asthénie profonde qui le rend incapable de tout effort.

Il s'agit d'un sujet d'une pâleur extrême avec décoloration des muqueuses. Il présente des épistaxis fréquentes.

On note des adénopathies peu volumineuses disséminées dans les plis articulaires. Le foie est un peu

gros ; la rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigts.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

La toux est petite, fréquente, rebelle et ne s'accompagne d'aucune expectoration ; il existe un point de côté droit et de l'essoufflement.

On trouve à droite les signes classiques d'un épanchement dont le volume peut être évalué à 8 ou 900 cc. : abolition des vibrations vocales, matité à courbe de Damoiseau ; souffle pleurétique, égophonie, pectoriloquie aphone, signe du sou. Au cœur, rien à signaler, souffle anémique à la base.

Aucun signe nerveux en dehors de la dépression. La température oscille entre 36°8 le matin et 38°2 le soir. Une ponction exploratrice permet de ramener un liquide hémorragique dont l'analyse donne :

Globules rouges	910.000	
Globules blancs	21.600	
Quelques hématies nucléées.		
Polynucléaires neutrophiles ..	15 %	18 %
Polynucléaires basophiles	1 %	
Polynucléaires acidophiles	2 %	
Lymphocytes	65 %	
Moyens mononucléaires	3 %	
Grands mononucléaires	2 %	
Lymphoblastes	2 %	
Myéloblastes	2 %	
Myélocytes neutrophiles	5 %	8 %
Myélocytes basophiles	0	
Myélocytes acidophiles	3 %	

L'examen microbien est négatif.

L'inoculation au cabaye donne, après quarante cinq jours, un chancre d'inoculation caractéristique.

L'analyse du sang est alors pratiquée et donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.410.000
Globules blancs	181.000

Quelques hématies nucléées, anisocytose, poïkilocytose.

La formule est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles .		
Polynucléaires éosinophiles ...	30 %	
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes	16 %	
Moyens mononucléaires	8 %	
Grands mononucléaires	5 %	
Lymphoblastes	14 %	
Myéloblastes	5 %	
Myélocytes éosinophiles	4 %	
Myélocytes basophiles	1 %	22 %
Myélocytes neutrophiles	17 %	

Il s'agit donc d'une leucémie aiguë du type myéloïde avec épanchement tuberculeux.

En quinze jours, il y eut une aggravation énorme dans l'état du malade, avec amaigrissement progressif et épistaxis répétées. Tendance cachectique nette.

L'épanchement a considérablement augmenté de volume; et la dyspnée va progressivement en s'accentuant.

Malgré un traitement radiothérapique sur les os longs et sur la cage thoracique, ainsi que sur la rate, on ne note guère d'amélioration et la mort survient en un mois.

Discussion. — Parmi ces trois observations, deux se rapportent à des cas de leucémie aiguë et le troisième à un cas de leucémie myéloïde évoluant d'une

façon fébrile lors de l'examen. Mais cette température à elle seule n'est pas un symptôme suffisant pour pouvoir affirmer même qu'il s'agissait d'une évolution aiguë au cours d'une leucémie myéloïde chronique. En effet, il n'existe dans la formule sanguine, malgré cette température, aucune forme leucocytaire qui puisse orienter le diagnostic vers la transformation en leucémie aiguë d'une leucémie myéloïde chronique. Or, s'il existe un ensemble de symptômes cliniques permettant de dépister une leucémie aiguë, c'est en dernier ressort l'examen hématologique qui tranche la question et qui seul permet d'affirmer un diagnostic.

L'épanchement dans ce cas est survenu à titre de véritable complication, le diagnostic de leucémie ayant été porté longtemps déjà auparavant. La difficulté était ici de ne pas méconnaître la nature tuberculeuse de cet épanchement pleural.

Au contraire, en ce qui concerne nos deux cas de leucémie aiguë, les positions sont totalement inversées. La maladie a commencé par des manifestations où les symptômes pleurétiques passaient au premier plan. La difficulté était de reconnaître la leucémie, et il faut ajouter que, dans l'un comme dans l'autre cas, c'est la ponction exploratrice et l'examen cytologique qui ont orienté la recherche du côté des affections touchant les organes hématopoïétiques.

Nous attirons l'attention sur deux points pour chacune de nos trois observations.

D'une part, la tuberculose est certaine du fait que

les inoculations pratiquées à des cobayes ont toutes donné des résultats positifs. Ces animaux sacrifiés vers le quarantième jour après l'inoculation présentaient des lésions caractéristiques de tuberculose avec bacilles alcoolo-acido résistants.

D'autre part, en l'absence d'un résultat de laboratoire aussi précieux que ce dernier, l'étude comparée des formules cytologiques du sang et du liquide pleural aurait pu, à elle seule, orienter le diagnostic étiologique. Dans chacun de nos cas, en effet, nous observons un renversement des proportions des éléments figurés du sang et du liquide pleural. Tandis, en effet, que les lymphocytes sont très peu nombreux dans le sang, leur pourcentage augmente considérablement dans le liquide pleural.

Rappelons les chiffres :

Obs. VIII. — Lymphocytes sang : 1 % et 13 % ; Lymphocytes liquide pleural : lymphocytose pure.

Obs. IX. — Lymphocytes sang : 10 % ; Lymphocytes liquide pleural : 37 %.

Obs. X. — Lymphocytes sang : 16 % ; Lymphocytes liquide pleural : 65 %.

La comparaison de ces pourcentages souligne l'importance qu'il faut attribuer à la lymphocytose pleurale lorsqu'elle l'emporte sur la lymphocytose sanguine. Nous nous croyons autorisé à dire qu'elle constitue presque une signature de la nature de l'épanchement devant lequel on se trouve.

Bien entendu, la preuve bactériologique est seule

entièrement satisfaisante, mais elle peut manquer quelquefois, et dans la discussion du diagnostic, nous attachons à l'étude comparative des formules une importance qui ne saurait être exagérée.

Les observations que nous venons de rapporter ne prouvent naturellement rien en ce qui concerne la nature même des leucémies. Si la tuberculose est assez fréquemment observée au cours de celles-ci, il faut en accuser l'effondrement des moyens de défense de l'organisme et l'anergie qui en résulte. Il convient d'ajouter du reste que des observations telles que celles que nous rapportons constituent l'infime minorité des cas.

III. — EPANCHEMENTS PLEURAUX D'ORIGINE MECANIQUE AU COURS DES LEUCEMIES

A. — *Epanchements pleuraux par compression médiastinale*

Observation XI. — (A. Sicard et R. Monod, 1900)

Homme de 26 ans présentant depuis 18 mois une leucémie myélogène typique. Grosse hypertrophie de la rate, adénopathies cervicales. Etat général très déficient.

Lors de l'examen, la fièvre oscille entre 37°5 et 39°. Il existe des oedèmes assez volumineux, et des signes d'épanchement au niveau de la base gauche. Une ponction exploratrice ramène un liquide blanchâtre de teinte lactescente renfermant de petits corpuscules non graisseux, ronds, réfringents, analogues à ceux que l'on trouve dans le sérum de certains albuminuriques. La formule, après centrifugation, montre que :

1° tous les éléments sont en proportion sensiblement la même que celle du sang circulant ;

2° il n'y a qu'un très petit nombre de lymphocytes ;

3° Par contre, on trouve de nombreuses grandes cellules endothéliales, soit libres, soit soudées en placards.

Conclusion. — Epanchement pleural purement mécanique, dont la preuve est faite par la présence des cellules endothéliales rencontrées dans le liquide de ponction.

Discussion. — Le diagnostic d'épanchement mécanique nous semble ici entièrement justifié par la formule cytologique du liquide pleural ; du reste, la constatation d'adénopathies médiastinales importantes que les auteurs signalent dans la discussion de leur observation vient appuyer cette thèse et confirme les preuves histologiques sur lesquelles le diagnostic était basé.

Observation XII

(P. Lereboullet et E. Chabrol, 1913)

Il s'agit d'un homme de 20 ans, confiseur, que les auteurs ont suivi en avril 1911.

Le début a été marqué par de la dyspnée et de la lassitude apparues six semaines auparavant. Les téguments sont pâles et de teinte cireuse ; on note de la bouffissure de la face.

L'examen permet de déceler l'existence d'un épanchement pleural gauche avec matité remontant jusqu'à la fosse sus-épineuse. Il existe par ailleurs des signes indiscutables de compression médiastinale, une notable hypertrophie des différents groupes ganglionnaires et une hépatosplénomégalie.

Rien du côté de la bouche et du pharynx ; pas de stomatite, pas d'exsudat hémorragique.

La plèvre droite contient également un liquide séro-fibrineux dont la quantité peut être évaluée à un demi-litre environ.

Une ponction pleurale est pratiquée du côté gauche le jour de l'entrée ; on retire 1.500 cc. d'un liquide franchement hémorragique. Il n'y a pas d'amélioration les jours suivants. La dyspnée persiste ; la température oscille entre 38° et 38°5.

Bientôt le cœur présente des signes de défaillance puis apparaît le tableau de l'asystolie aiguë.

Les examens de laboratoire ont donné :

Pour le sang :

Globules rouges 3.300.000
Globules blancs 50.000
Hémoglobine (Gowers) : 70 %.
Valeur globulaire : normale.

Résistance globulaire et cholémimétrie normales également.

La formule sanguine était :

Cellules embryonnaires à gros noyau clair et cytoplasme basophile	60 %
Myélocytes neutrophiles	2 %
Myélocytes éosinophiles	0 %
Mastzellen	1 %
Polynucléaires neutrophiles	28 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires	5 %
Hématies nucléées pour 100 éléments numérés (type normoblaste)	5 %

La coagulation est légèrement retardée et ne commence qu'au bout de vingt minutes ; le caillot reste rétractile.

Pour le liquide pleural :

Placards endothéliaux	80 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires	15 %
Polynucléaires neutrophiles	5 %

Autopsie. — A l'autopsie, on trouve d'énormes ganglions médiastinaux. Toute la base du cou, depuis la fourchette sternale jusqu'à l'origine des branches de l'aorte, est occupée par un paquet ganglionnaire blanchâtre.

Une autre masse de ganglions a pour siège le médiastin postérieur. Elle englobe tout le pédicule pulmonaire, la trachée et les bronches et explique à elle seule les phénomènes de compression que permettait de constater l'état du malade.

Le cœur est enfoui dans une véritable coque de tissu fibreux, lardacé.

La plèvre et le poumon gauche adhèrent étroitement à la paroi thoracique ; c'est seulement à la base que le parenchyme pulmonaire est refoulé par un épanchement hémorragique dont la quantité peut être évaluée à 400 ou 500 cc. Sectionné et libéré de ses adhérences, le poumon apparaît congestionné ; mais il n'y a pas d'infarctus ni d'hépatisation ; pas trace non plus de tuberculose ancienne.

La plèvre droite contient environ 500 grammes d'un liquide séro-fibrineux ; le poumon correspondant est peu congestionné ; il offre la particularité de renfermer à l'union de sa base et de sa face externe un noyau blanchâtre qui atteint le volume d'une noix.

L'examen histologique de ce noyau montre qu'il s'agit d'un amas de cellules mononucléées, les unes du type lymphocytaire, les autres à noyau pâle, au protoplasme légèrement basophile. Parallèlement on observe des lésions de sclérose, particulièrement développées autour des alvéoles et à la périphérie des vaisseaux.

Discussion. — Il s'agit ici d'une très belle observation. L'autopsie est venue donner la preuve irréfutable qu'il s'agissait bien d'un épanchement pleural par compression médiastinale. D'énormes ganglions englobant les vaisseaux troublaient en effet considérablement la circulation.

Mais la preuve nécropsique avait été précédée de constatations cliniques, et surtout de résultats histologiques ne permettant pas de garder dans l'esprit le moindre doute en ce qui concerne l'étiologie des épanchements.

Le nombre de cellules endothéliales dénombrées pour la formule, 80 p. 100, est tel qu'on peut le considérer comme un argument péremptoire, un véritable signe pathognomonique de l'origine mécanique de l'épanchement.

Une fois de plus s'affirme l'importance des examens cytologiques en pareil cas.

Observation XIII

(Inédite, M. le Professeur Carrière)
(Leucémie aiguë ; épanchement pleural séro-fibrineux par compression vasculaire).

Eugène S..., 15 ans, entre à la clinique médicale infantile le 6 décembre 1922.

Ses antécédents héréditaires sont sans importance. Lui-même a eu la rougeole à 6 ans et la coqueluche à 7 ans.

Vers le début de novembre, sa famille a remarqué qu'il était fatigué, qu'il pâlissait et perdait l'appétit. Il présentait des frissons le soir. Il n'accusait à part cela aucun signe important, mais il maigrissait à vue d'œil. Un médecin consulté porta le diagnostic d'anémie.

L'état s'aggrave bientôt ; le malade toussoute un peu, on l'amène à la clinique.

C'est un garçon anémique d'une pâleur livide ; les muqueuses sont décolorées ; l'appétit est nul ; les digestions difficiles. Les selles sont pénibles ; il y a tendance aux coliques.

Il toussote un peu, ne crache pas, accuse un point de côté à droite. Il est essouflé, anhélant au moindre effort, et ressent à cette occasion des palpitations.

Les urines sont normales.

La température est de 37°8 le matin et de 39° le soir. On trouve quelques petits ganglions durs et mobiles dans les creux axillaires et inguinaux ainsi qu'au cou.

Rien à signaler du côté du cœur.

La langue est sale, les dents mauvaises, la gorge pâle et décolorée. L'estomac a des dimensions normales ; rien à signaler du côté de l'abdomen, sauf un foie débordant de trois doigts et une rate augmentée de volume, descendant de trois doigts au-dessous du rebord costal.

Du côté droit, on trouve les signes classiques d'un épanchement d'abondance assez grande : matité, perte de l'élasticité de la cage thoracique, abolition des vibrations vocales, souffle expiratoire et inspiratoire, égophonie, pectoriloquie aphone et signe du sou.

Une ponction exploratrice est faite dans la zone des maximas ; on ramène un liquide séro-fibrineux présentant une réaction de Rivalta négative.

L'examen cytologique donne les résultats suivants :

Cellules endothéliales	51 %
Polynucléaires neutrophiles	2.5 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Lymphocytes	15 %
Myélocytes granuleux	1.5 %
Myélocytes orthobasophiles	22 %

L'inoculation au cobaye fut pratiquée et resta négative.

Mais cette formule cytologique avait attiré l'attention du côté du sang et les résultats de l'examen de ce dernier furent les suivants :

Globules rouges	1.250.000
Globules blancs	228.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	25 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes	30 %
Myélocytes granuleux	3 %
Myélocytes orthobasophiles	40 %

Le diagnostic posé est celui de leucémie aiguë, avec épanchement pleural droit par compression.

L'état général de ce malade alla s'aggravant. Des épistaxis survinrent et se répétèrent ; puis apparurent du purpura, des signes de défaillance cardiaque, de l'albuminurie, et la mort se produisit dans le coma avec un syndrome rappelant celui de l'anémie pernicieuse.

Autopsie. — A l'autopsie, on trouve un volumineux épanchement séro-fibrineux dans la plèvre droite, pas de réaction pleurale; l'épanchement est en rapport avec une compression des vaisseaux pulmonaires provoquée par une grosse masse de ganglions péri-hilaires.

La moelle osseuse est rouge sombre et diffluente. La rate pèse 400 grammes et présente une saillie des glomérules malpighiens. Les ganglions sont d'apparence lardacée ; le foie est volumineux.

Discussion. — Une fois de plus, dans cette observation, les caractères chimiques et la formule cytologique du liquide pleural ont permis de porter le diagnostic d'épanchement mécanique par compression ganglionnaire des vaisseaux.

C'est dire l'importance qu'il faut attacher à la présence de nombreuses cellules endothéliales. Ce symptôme prend une valeur quasi pathognomonique tout comme dans les épanchements de nature tuberculeuse, la lymphocytose constitue un critérium pour le diagnostic étiologique.

B. — *Epanchements pleuraux par thrombose veineuse*

Observation XIV

(Inédite, M. le Professeur Carrière)
(Leucémie aiguë ; Epanchement séro-fibrineux par thrombose totale de la veine pulmonaire gauche)

Jacques V... 15 ans ½, entre à la clinique médicale le 8 février 1921.

Il présente une hérédité lourde. Son père est décédé de tuberculose pulmonaire, sa mère est très suspecte de bacillose ; deux de ses frères sont morts de méningite.

Dans ses antécédents personnels, on relève une scarlatine à 7 ans, la varicelle à 5 ans et les oreillons à 4 ans.

L'histoire de la maladie est la suivante : l'enfant dépérit depuis Noël 1920 ; il perd l'appétit, pâlit, présente un petit train de fièvre et accuse des signes d'angine. Des vomissements, de la diarrhée et une adynamie marquée font penser à une fièvre typhoïde ; le séro-diagnostic de Widal et les hémocultures pratiquées se montrent négatives.

Il entre alors dans le service.

Le faciès est pâle ; le teint plombé ; on note des traces d'épistaxis. La température atteint 37°9 le matin et 38°9 le soir ; le pouls oscille entre 125 et 135. L'haleine est fétide ; il existe des signes de stomatite érythémato-pultacée. Les amygdales sont volumineuses, sans exsudat ni érosion. Il y a toujours de l'anorexie, de la dysphagie et de la diarrhée.

Il n'existe aucun signe pathologique du côté du cœur

et des poumons. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine ; elles laissent un important dépôt uratique.

Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigts ; la rate est volumineuse et déborde également le rebord costal de deux doigts ; rien à noter dans le ventre.

Le système nerveux est intact ; on note cependant une grande asthénie, de l'insomnie et de l'irritabilité.

L'examen du sang pratiqué donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.812.000
Globules blancs	194.000

avec une formule comprenant :

Polynucléaires neutrophiles	10 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Polynucléaires éosinophiles	0.5 %
Lymphocytes	10 %
Monocytes	4.5 %
Myélocytes basophiles	19 %
Normoblastes	55 %

On pose le diagnostic de leucémie aiguë myéloïde.

Les diverses tentatives thérapeutiques échouèrent ; l'état général alla s'aggravant jusqu'au 26 février. Divers examens du sang confirmèrent le diagnostic sans indiquer de modifications appréciables.

Le 26 février, en examinant le malade, on trouve tous les symptômes classiques d'un épanchement séro-fibrineux de la plèvre gauche, avec dyspnée rapide et progressive. Une ponction exploratrice nous permet de retirer 25 cc. de liquide. Une partie de ce liquide fut inoculée à un cobaye qui, sacrifié au 40e jour, ne présenta aucune lésion tuberculeuse.

Le reste fut examiné ; voici les résultats :

Hématies	5 %
Cellules endothéliales	46 %
Leucocytes	49 %

La formule de ceux-ci était :

Polynucléaires neutrophiles	9 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Polynucléaires éosinophiles	0.5 %
Lymphocytes	11.5 %
Monocytes	8 %
Myélocytes orthobasophiles	20 %
Eléments indifférenciés	50 %

Les phénomènes dyspnéiques s'aggravant, une ponction évacuatrice est pratiquée et on retire 1200 cc. de liquide.

Collapsus cardiaque le lendemain et mort.

Autopsie. — A l'autopsie, le liquide s'était déjà reproduit abondant. Il n'existait pas de réaction pleurale inflammatoire, ni d'adénopathies hilaires. Mais on notait un poumon congestionné en masse et non enflammé ; à la section du hile, on releva une thrombose totale de la veine pulmonaire gauche.

C. — *Epanchements pleuraux consécutifs à des Infarctus pulmonaires*

Observation XVI. — (Lesieur et Froment 1909)

Leucémie myéloïde compliquée d'un épanchement pleural dû à un infarctus pulmonaire ; le liquide n'a pas été examiné.

Observation XVII. — (Personnelle)

(Leucémie myéloïde, épanchement symptomatique d'un infarctus sous-pleural).

D... Albert, 29 ans, sujet polonais, mineur, entre à l'hôpital le 14 avril 1931 pour une asthénie progressive. Il est célibataire et ne présente pas d'antécédents pathologiques.

Le début de l'affection remonte à un an et demi environ. A cette époque ce sujet a présenté des troubles digestifs avec douleurs à l'épigastre et dans l'hypocondre gauche, vomissements sanglants, anorexie et constipation. Les vomissements cessèrent au bout de quinze jours, mais le malade resta anorexique, asthénique, et dut cesser son travail pendant une année pour ces motifs, et parce qu'il présentait en outre de l'oedème des membres inférieurs. Une légère amélioration se faisant sentir à ce moment, il reprit son travail, mais il dut le cesser au bout de trois mois.

Lorsqu'il entre à l'hôpital, l'appétit est nul, l'asthénie de plus en plus marquée, et il se plaint de douleurs dans l'hypocondre droit.

Le faciès est pâle, les traits tirés, les muqueuses décolorées. Il existe des adénopathies volumineuses siégeant au niveau du pli de l'aine gauche et dans la région inguinale droite ; on en retrouve d'autres dans les aisselles et dans la région cervicale. La palpation des flancs permet de déceler également l'existence de gros ganglions dans les deux fosses iliaques.

Tous ces ganglions présentent les mêmes caractères ; ils ne sont pas très durs ; ils sont mobiles, indolores et sans périadénite. Selon les dires du malade, ces gan-

glions seraient d'apparition récente et ne dateraient que de trois semaines.

En ce qui concerne l'appareil digestif, le malade est anorexique ; les dents sont en mauvais état, il existe de la pyorrhée alvéolo-dentaire et on note quelques caries dentaires. La langue est saburrale ; il n'y a pas d'inflammation de la région pharyngée.

Le ventre est un peu augmenté de volume ; à la palpation, la région sus-ombilicale n'apparaît pas libre ; on sent nettement le bord inférieur du foie : celui-ci est tranchant, et la surface hépatique est lisse, sans bosselures. Le foie descend presque jusqu'à la hauteur de l'ombilic, dépassant le rebord costal de un travers de doigt. Sur la ligne mamelonnaire, la hauteur de la matité mesure 20 cms.

La rate est palpable et descend aussi jusqu'à l'ombilic ; son bord présente les incisures habituelles ; sa surface est lisse ; elle mesure environ 22 cms dans sa plus grande longueur. Il existe un peu d'ascite.

L'examen de l'appareil respiratoire permet de déceler au niveau de la base droite des signes classiques d'épanchement : matité, résistance au doigt, diminution des vibrations vocales, diminution du murmure vésiculaire, égophonie, pectoriloquie aphone, signe du sou.

La ponction exploratrice ramène un liquide jaunâtre un peu trouble.

A la base gauche on note une légère matité sans modification des vibrations vocales ; le murmure vésiculaire est bien perçu ; on note cependant un signe du sou légèrement positif à l'extrême base.

Il y a donc une réaction pleurale bilatérale ; elle est très discrète à gauche, mais beaucoup plus marquée à

droite où l'épanchement remonte jusqu'à deux travers de doigts de la pointe de l'omoplate.

Du côté du cœur, rien à signaler ; la tension artérielle est basse : Mx 10, Mn 4. Le pouls bat aux environs de 100.

Les urines sont peu abondantes ; elles ne renferment ni sucre ni albumine.

L'examen du système nerveux ne révèle rien de spécial ; à noter cependant la faiblesse des réflexes achilléens et l'abolition des rotuliens.

La température évolue aux environs de 37°5. L'examen du sang est pratiqué le 15 avril et donne les résultats suivants :

Urée : 0 gr. 62 p. 1000.
Bordet Wassermann : négative.
Globules rouges : 3.440.000
Globules blancs : 36.000
Hémoglobine . 75 p. 100.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	1 %
Grands mononucléaires	2 %
Moyens mononucléaires	2 %
Myélocytes neutrophiles	10 %
Polynucléaires neutrophiles	69 %
Polynucléaires éosinophiles	16 %

1 hématie nucléée pour 300 leucocytes.

L'examen du liquide pleural donnait les résultats suivants :

Leucocytes et hématies nombreux ;
Quelques cellules endothéliales.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	80 %
Lymphocytes	20 %

Le taux de l'albumine était de 25 grammes par litre.

La recherche du bacille de Koch se montra négative.

Evolution. — Un traitement radiothérapique sur la rate et les ganglions est commencé le 21 avril ; déjà la température atteignait 38°3 le soir ; elle monte encore les jours suivants pour se fixer aux environs de 39° ; l'état général reste le même.

Un nouvel examen du sang est pratiqué le 30 avril après quatre séances de radiothérapie. Il donne les résultats suivants :

Globules rouges 3.145.000
Globules blancs 6.770
Hémoglobine : 75 p. 100.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	5.5 %
Moyens mononucléaires	3 %
Grands mononucléaires	4 %
Polynucléaires neutrophiles	83 %
Myélocytes neutrophiles	2 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Polynucléaires basophiles	0.5 %

Altération légère des hématies ; poïkilocytose.

Le 4 mai 1931, le malade reste fébrile ; la température oscille toujours aux environs de 39° ; la diurèse remonte. Le malade accuse encore une douleur dans l'hypocondre et dans le flanc droits; il se plaint d'une toux constante accompagnée d'une expectoration muco-purulente assez abondante. Il déclare trouver à son réveil des croûtes sanglantes dans le nez. L'appétit est nul, l'asthénie très marquée ; le poids a diminué de 1 kg. 100 en 8 jours. Le foie a encore augmenté de volume ; sa consistance n'est guère modifiée, mais son bord inférieur dépasse l'ombilic de un travers de doigt ; la hauteur de sa matité est de 27 cms sur la ligne mamelonnaire. La rate a sensiblement le même volume, sa hau-

teur de matité mesure 22 cms ; elle présente une consistance scléreuse, sa surface est granuleuse.

Les adénopathies persistent au niveau des régions inguinales, axillaires et sous-maxillaires.

L'examen du thorax montre une voussure plus marquée de la base droite avec matité remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate et abolition des vibrations vocales ; le murmure vésiculaire est aboli, il existe de l'égophonie, de la pectoriloquie aphone et le signe du sou est positif.

Rien de cardiaque, pas d'oedèmes, pas de réaction amygdalienne.

Biopsie. — L'examen histologique du ganglion prélevé permet d'éliminer la lymphogranulomatose ; il n'y a pas de cellules de Sternberg ; l'aspect est celui d'un ganglion leucémique.

Le 7 mai 1931, la température est toujours aux environs de 39° ; la diurèse a diminué et n'est plus qne de 250 cc. ; le pouls est monté à 120 ; l'asthénie, est de plus en plus marquée. La toux et l'expectoration persistent avec douleurs dans l'hypocondre et le flanc droits. Le foie et la rate présentent le même volume, les adénopathies persistent, de même que les signes d'épanchement de la base droite.

On note une forte réaction amygdalienne sous forme d'angine diphtéroïde d'aspect pseudo-membraneux ; il y a de la dysphagie.

Un prélèvement permet de constater que cet enduit est peu adhérent et ne fait pas saigner la muqueuse lorsqu'on le détache.

La culture ne montre pas de bacilles diphtériques. Le 8 mai, même état général. La réaction amygdalienne prend maintenant l'allure d'une stomatite ; l'enduit gris

sale s'étend maintenant non seulement sur le voile du palais et sur les piliers, mais il recouvre aussi à gauche la muqueuse jugale et le sillon gengivo-jugal au niveau des grosses molaires.

Le 11 mai apparaît une éruption pétéchiale sur tout l'abdomen, avec prédominance dans le flanc droit. Cette éruption intéresse aussi la base du thorax.

L'épanchement pleural droit a considérablement augmenté et remonte jusqu'à la fosse sus-épineuse. Il existe quelques éléments pétéchiaux dans le dos. On note du muguet.

L'état général décline alors de plus en plus et très rapidement. Le 16 mai, le malade présente des phénomènes hémorragiques importants : épistaxis, méloena.

Le 18 mai, le pouls devient incomptable, des signes méningés apparaissent, le malade meurt.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, on trouve dans la cavité pleurale droite un épanchement séro-fibrineux très abondant, dont le volume peut-être évalué à deux litres ; il existe à gauche des adhérences généralisées.

L'estomac et les intestins sont distendus ; les ganglions inguinaux sont très volumineux.

La *rate* présente de la périsplénite ; elle est volumineuse ; on note sur sa surface antérieure un semis granuleux ; elle est dure, ferme, et présente quelques ilôts de nécrose disséminés. En un point se trouve un noyau blanchâtre qu'on prélève pour examen histologique.

Le *foie* est très gros, pâle et lisse, sa consistance est normale; à la coupe, sa surface est blanchâtre et décolorée.

Le cœur est petit ; on note des adhérences péricardiques gélatineuses. Pas d'insuffisances valvulaires. Un peu d'athérome aortique ; on note sur l'endartère quelques petites plaques du volume d'une tête d'épingle.

Le *poumon droit* est considérablement rétracté. On note un infarctus sous-pleural.

Les capsules surrénales sont normales ; les reins ne présentent rien de particulier ; ils sont un peu pâles à la coupe, on ne note pas d'atrophie de la corticale.

Le pancréas est normal ; mais il est surmonté d'une énorme masse ganglionnaire.

Les testicules ne présentent rien de spécial à l'examen macroscopique.

Rien à noter au niveau du cerveau ni du cervelet.

Discussion. — Le diagnostic de la nature de l'épanchement était ici particulièrement difficile.

L'examen cytologique du liquide retiré par ponction avec sa pauvreté en cellules endothéliales semblait devoir permettre d'écarter la notion d'une étiologie mécanique de cet épanchement.

D'un autre côté, la présence de 20 lymphocytes p. 100 éléments, tandis que dans le sang la proportion n'était que de 1 p. 100, orientait les recherches bien plutôt dans le sens de la tuberculose ; nous avons dit plus haut l'importance que nous attachons à ce signe de dissociation hémopleuro-lymphocytaire.

Ce n'est que la constatation nécropsique d'un infarctus sous-pleural droit qui permet de reconstituer le mécanisme et la marche de l'épanchement.

En effet, les épanchements qui accompagnent les infarctus sous-pleuraux participent à la fois dans leur genèse d'un processus mécanique lié au trouble circulatoire, d'autant plus important que l'infarctus est

plus considérable, et d'un processus exsudatif dû à l'irritation de la plèvre sus-jacente. Dans ces conditions, on trouve dans le liquide et des cellules endothéliales et des leucocytes dont la formule peut être essentiellement différente de celle du sang. Comme en règle générale c'est le processus exsudatif qui l'emporte, on conçoit que l'épanchement puisse avoir bien plus les caractères d'un exsudat inflammatoire que d'un transsudat mécanique.

D. — *Epanchements pleuraux par insuffisance cardiaque*

Observation XVIII

(Inédite, M. le Professeur Carrière)

(Leucémie aiguë ; hydrothorax terminal par collapsus cardiaque).

Ernest D..., 32 ans, me fait appeler en consultation par le docteur Dubois de Fives, parce que, depuis deux mois, il se cachectise, fait de la fièvre, maigrit, perd ses forces.

Son père est mort de tuberculose pulmonaire à l'âge de 34 ans ; sa mère est bien portante. Il a trois frères et deux sœurs en bonne santé. Lui-même est marié et il a deux enfants bien portants. Il n'a jamais été malade, bien que de constitution un peu délicate.

Le début des accidents actuels date de deux mois et a été marqué par de l'asthénie, de l'amaigrissement, un

état nauséeux, un petit train de fièvre, de l'anorexie, un petit flux diarrhéique. L'état a été progressivement en s'aggravant.

Lorsque je le vois, le malade est d'une pâleur extrême, sa langue est saburrale ; il accuse une soif ardente, présente quelques vomissements et de la diarrhée.

Il existe des adénopathies crurales, axillaires et cervicales. Le foie est volumineux et déborde de trois doigts le rebord costal. La rate est considérablement augmentée de volume et mesure 25 centimètres dans sa plus grande hauteur.

Les urines sont rares, hautes en couleur, et renferment des traces d'albumine. Rien au cœur ni aux poumons, les muqueuses sont extrêmement décolorées.

L'examen du sang donne :

Globules rouges	1.282.000
Globules blancs	233.000

La formule est la suivante :

Myéloblastes	4 %
Lymphoblastes	7 %
Promyélocytes basophiles	0 %
Promyélocytes acidophiles	2 %
Promyélocytes neutrophiles	3 %
Myélocytes acidophiles	1 %
Myélocytes basophiles	0 %
Myélocytes neutrophiles	4 %
Métamyélocytes acidophiles	3 %
Métamyélocytes neutrophiles	2 %
Métamyélocytes basophiles	1 %
Polynucléaires acidophiles	7 %
Polynucléaires neutrophiles	30 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	10 %

Moyens mononucléaires ..... 13 %
Grands mononucléaires ..... 8 %
Grands mononucléaires à noyau encoché ..... 4 %
Hématies nucléées, 4 p. 100 leucocytes.

Le diagnostic porté est celui de leucémie aiguë, myéloïde ; le traitement institué comprend le repos. l'aération large, la suralimentation, l'arsenic et le fer.

L'état s'aggrave régulièrement et rapidement. On fait entrer le malade dans le service de M. le Professeur Lemoine que je suppléais au moment des vacances.

A l'entrée, l'état général est grave ; la température oscille chaque jour entre 38°6 et 39°2 ; le pouls est à 160, irrégulier. On note une pâleur exsangue de la face et des muqueuses. Il existe des épistaxis.

Adénopathies généralisées. Le foie est gros ; la rate est très volumineuse. Les urines rares et foncées renferment de l'albumine.

L'examen des poumons permet de déceler des râles de congestion passive au niveau de la base gauche ; au niveau de la base droite, on trouve les signes classiques d'un hydrothorax.

Le cœur est dilaté ; sa pointe bat dans le 6e espace intercostal, elle est déplacée vers la gauche ; souffle anémique à la base ; souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle à la pointe. Arythmie considérable et hypotension artérielle ; oedème des membres inférieurs.

Je concluais : leucémie aiguë myéloïde, fléchissement cardiaque, hydrothorax.

La ponction exploratrice ramena 20 cc. d'un liquide où le Rivalta fut négatif et dont l'inoculation au cobaye ne donna pas de résultat. Pas de microbes à

l'examen direct et à la culture. La formule cytologique donnait :

Cellules endothéliales	85 %
Polynucléaires neutrophiles	7 %
Polynucléaires éosinophiles	5 %
Lymphocytes	2 %
Myélocytes	1 %

Je conclus : Hydrothorax par collapsus cardiaque. L'évacuation de l'épanchement fut pratiquée et le malade reçut trois jours de suite quinze gouttes de la solution au 1/1000 de digitaline.

Le troisième jour, la mort survint au milieu d'accidents purpuriques et dans le collapsus cardiaque.

Autopsie. — L'autopsie montra qu'il n'existait pas de ganglions médiastinaux ; le foie et la rate étaient gros ; il existait une ascite discrète. La plèvre droite renfermait 1 l. 800 de liquide; les vaisseaux pulmonaires n'étaient pas thrombosés. Le poumon était rétracté, on notait une pachypleurite discrète sans adhérences.

Le cœur était énorme, dilaté. Il existait une thrombose du cœur droit.

Discussion. — Dans ce cas encore, le diagnostic d'épanchement mécanique fut porté durant la vie du malade en raison des signes cliniques cardiaques que le malade présentait ; mais aussi du fait de la formule histologique du liquide pleural. Celle-ci comportait en effet 86 % de cellules endothéliales ; seuls les épanchements d'origine mécanique sont susceptibles de présenter de tels pourcentages. Le bien fondé de ce diagnostic fut du reste vérifié à l'autopsie ; la plèvre ne présen-

tait pas de lésions inflammatoires ; il n'y avait pas de compression des vaisseaux médiastinaux, ni de thrombose de ceux-ci. Par contre, le cœur était énorme, considérablement dilaté, et on notait une thrombose du cœur droit. Cette découverte expliquait le collapsus cardiaque rapide de la fin et l'épanchement qui s'était formé.

IV. — EPANCHEMENTS PLEURAUX PURULENTS AU COURS DES LEUCEMIES

Observation XVIII

(Inédite, M. le Professeur Carrière)

Raoul D..., 24 ans, a une hérédité normale. Son passé n'offre rien de bien particulier : il a fait les fièvres éruptives de l'enfance, et il a fait la fièvre typhoïde à 15 ans. Depuis lors, il était tout-à-fait bien portant.

En juin 1921, sa famille constate qu'il maigrit, pâlit et perd ses forces, ainsi que l'appétit. Il grelotte le soir. La température est prise alors et montre le soir 38°9, et le matin 38°2.

On mande le médecin qui, après un examen minutieux, ne découvre rien, parle de possibilité de tuberculose, conseille le repos absolu, l'aération large, une alimentation parfaite et un traitement fortifiant.

L'état reste stationnaire. Le médecin rappelé huit jours après constate que le malade dépérit, maigrit, pâlit, se cachectise, qu'il tousse, et que sa température dépase 39°. Mais il ne trouve aucun signe de localisation.

L'état s'aggravant, je suis appelé en consultation.

Je trouve un jeune homme très amaigri, d'une pâleur extrême, avec des muqueuses fortement décolorées. La

langue est sale et l'haleine fétide ; il existe un oedème blafard des membres inférieurs. L'anorexie est complète, le malade ressent une soif ardente ; il présente des vomissements, un état nauséeux et un flux diarrhéique presque journalier.

Les urines renferment des traces d'albumine. Le foie est gros, débordant le rebord costal de deux travers de doigts ; la rate déborde de quatre doigts. Les bruits du cœur sont normaux. Il existe un souffle anémique de la base. Le pouls bat à 150. La température oscille entre 39°1 et 39°8.

On trouve des adénopathies assez volumineuses au niveau des aines et dans l'aisselle gauche ; elles sont plus modérées au cou.

Je relève tous les signes d'un épanchement moyen dans la plèvre gauche avec oedème pariétal. Je conclus à un épanchement probablement purulent. La ponction exploratrice ramène en effet 20 cc. d'un liquide purulent assez fluide, non fétide, un peu grumeleux.

L'analyse cytologique donne :

Polynucléaires neutrophiles	28 %	41 %
Polynucléaires basophiles	1 %	
Polynucléaires éosinophiles	12 %	
Lymphocytes	11 %	
Mononucléaires	30 %	
Myélocytes	18 %	

Présence de pneumocoques.

Cette formule cytologique ayant éveillé mon attention, je demandai l'analyse du sang. Voici les résultats obtenus :

Globules rouges	1.129.000
Globules blancs	145.000
Formule leucocytaire :	
Grands lymphocytes orthobasophiles	6 %

Myéloblastes	3 %
Promyélocytes basophiles	1 %
Promyélocytes acidophiles	2 %
Promyélocytes neutrophiles	5 %
Myélocytes basophiles	0.5 %
Myélocytes acidophiles	2 %
Myélocytes neutrophiles	8.5 %
Métamyélocytes basophiles	1 %
Métamyélocytes acidophiles	2 %
Métamyélocytes neutrophiles	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Polynucléaires acidophiles	6 %
Polynucléaires neutrophiles	23 %
Lymphocytes	20 %
Moyens mononucléaires	10 %
Grands mononucléaires	2 %
Mononucléaires à noyau encoché	4 %

Hématies nucléées 6 p. 100 leucocytes.

Conclusion : leucémie aiguë myéloïde.

Je portai un pronostic désespéré.

Traitement par le benzol. La thoracotomie fut faite dans les 24 heures et donna issue à 1 l. 500 de pus grumeleux. Le lendemain, la température baissa jusqu'à 38°2 ; mais l'état général ne s'amenda pas ; le malade présenta des épistaxis et de la diarrhée.

Le surlendemain, l'état général s'est encore aggravé ; le malade est dans un état typhique avec prostration extrême ; la mort survient en cinq jours, dans un état subcomateux.

Discussion. — Les pleurésies purulentes sont rares au cours des leucémies. L'apparition de cette complication chez notre leucémique a précipité la marche tragique des évènements. Bien qu'il se soit agi de

pneumocoque, la résistance de l'organisme n'a pu faire les frais, non seulement d'une guérison, mais même d'une amélioration après l'intervention.

La leucémie étant méconnue, le tableau clinique était celui d'un épanchement pleural purulent des plus graves. C'est l'examen cytologique du pus recueilli par ponction qui a permis d'orienter les recherches du côté du sang.

Il est curieux de voir combien dans ce cas la formule est différente de celles que l'on trouve d'ordinaire dans les pleurésies purulentes. Parmi les leucocytes pouvant être classés parce qu'ils n'étaient pas trop abimés et gardaient leurs affinités tinctoriales, on ne trouve en effet que 41 p. 100 de polynucléaires. Les mononucléaires sont en assez grand nombre, et on trouve 18 p. 100 de myélocytes.

Cette notion peut être extrêmement intéressante. En effet, si les leucémies chroniques sont assez rarement méconnues, il n'en est pas de même des leucémies aiguës. Et dans le cas qui nous occupe, le diagnostic n'a été fait que grâce à ces constatations.

Chapitre III

CLASSIFICATION

On pourrait établir une classification des épanchements pleuraux au cours des leucémies basée sur leur pathogénie. Une telle classification serait suffisante et permettrait d'envisager les choses avec assez de clarté et de précision. Mais il nous paraît plus simple encore et plus clinique de considérer l'aspect macroscopique de l'épanchement et d'établir un certain nombre de variétés d'épanchements que nous pourrons illustrer d'observations cliniques démonstratives.

Les épanchements pleuraux au cours des leucémies peuvent être, nous l'avons vu, séreux ou séro-fibrineux, hémorragiques, purulents.

EPANCHEMENTS SERO-FIBRINEUX

Ils peuvent relever de la tuberculose ; celle-ci peut s'observer dès le début de la leucémie et certains caractères cytologiques de l'épanchement mettent alors

sur la voie du diagnostic d'une leucémie évoluant en même temps qu'une pleurésie tuberculeuse.

Ou bien, au contraire, l'épanchement tuberculeux apparaît plus tard en pleine évolution d'une leucémie dont le diagnostic est établi déjà. La pleurésie apparaît à titre de complication et l'examen cyto-bactériologique permet d'établir la nature tuberculeuse de cet épanchement.

Une autre variété d'épanchements séro-fibrineux observés au cours des leucémies est constituée par ceux que l'on observe à l'occasion de certaines pneumopathies ; leur évolution est souvent assez courte ; la pleurésie s'arrange avec l'affection pulmonaire et la maladie reprend son cours antérieur.

EPANCHEMENTS SEREUX

En opposition avec la tuberculose, génératrice d'épanchements pleuraux séro-fibrineux, il faut mettre en relief les causes mécaniques susceptibles de déterminer pareils épanchements. Et, dans ce cadre, il faut envisager les épanchements liés à des compressions ganglionnaires agissant sur les vaisseaux pulmonaires ou sur les azygos ; et ceux liés à des thromboses veineuses relevant soit de thrombo-phlébites, soit plus souvent encore de thromboses leucocytiques.

La défaillance cardiaque peut entraîner l'apparition d'un hydrothorax quelquefois très important qui vient ajouter encore à la gêne circulatoire et assombrir d'autant le pronostic.

D'autres épanchements séreux peuvent reconnaître une origine exsudative et apparaissent par exemple à l'occasion d'hémorragies ou d'infarctus sous-pleuraux; ou bien encore à la suite de la formation de foyers lymphoïdes ou myéloïdes sous-pleuraux, engendrés par une véritable transformation lymphadénoïde ou myéloïde du tissu conjonctif sous-pleural.

EPANCHEMENTS HEMORRAGIQUES

Les épanchements hémorragiques sont peut-être les plus fréquemment rencontrés.

Il peut s'agir de pleurésies hémorragiques en relation étroite avec le syndrome hémorragique des leucémies ; ce syndrome hémorragique est, on le sait, constant dans la leucémie aiguë et le plus souvent d'apparition très précoce ; il est plus tardif dans les leucémies chroniques, mais il apparaît dès que l'anémie est suffisamment caractérisée et dès l'instant qu'existent des modifications de la crase sanguine.

Cet épanchement hémorragique peut encore être en relation avec un processus de tuberculisation précoce ou tardif ; dans ce cas, l'examen bactériologique et l'inoculation au cobaye apporteront la confirmation d'une hypothèse que la clinique seule ne pourrait démontrer.

Mais c'est surtout aux épanchements hémorragiques symptomatiques d'une pleurésie leucémique vraie qu'il faut s'attacher ; il s'agit là en effet d'une des

variétés cliniques les plus intéressantes, tant au point de vue de l'étude du cas clinique et de la discussion d'un diagnostic étiologique que du point de vue de la pathologie générale et de la transformation myéloïde ou lymphadénoïde du tissu conjonctif sous-pleural.

Une particularité de l'épanchement a déjà retenu notre attention : c'est le parallélisme de sa formule cytologique avec cellu du sang leucémique. Un autre point mérite encore d'être mis en relief, c'est la richesse fréquente de tels épanchements en éléments granuleux basophiles et plus souvent éosinophiles ; ces éléments peuvent appartenir à l'ordre des polynucléaires ou des myélocytes.

LES EPANCHEMENTS PURULENTS

Les épanchements purulents constituent la troisième variété d'épanchements envisagés dans notre classification ; il s'agit là d'une éventualité très rare. Ils sont d'ordinaire de nature infectieuse d'ordre grippal, pneumonique, broncho-pneumonique ou pleuro-pulmonaire, et engendrés par les germes pathogènes que l'on rencontre au cours de ces infections.

TABLEAU DE CLASSIFICATION DES EPANCHEMENTS PLEURAUX AU COURS DES LEUCEMIES

I. Epanchements séro-fibrineux

A) *Origine tuberculeuse* { au début / au cours } de la leucémie

B) *Origine infectieuse :* pneumopathies

II. Epanchements séreux

C) *Origine mécanique*
- *a*) Compressions ganglionaires
- *b*) Thromboses veineuses { thrombo-phlébites / thromboses leucocytiques }
- *c*) Défaillance cardiaque : hydro-thorax terminal.

D) *Origine exsudative*
- *a*) Hémorragies sous-pleurales et *b*) Infarctus sous-pleuraux } compliqués d'épanchement.
- *c*) foyers { myéloïdes / lymhoïdes } sous-séreux : Pleurésies leucémiques vraies.

III. Epanchements hémorragiques

E) *Origine tuberculeuse* { au début / au cours } de la leucémie

F) *Origine dyscrasique :* Pleurésies hémorragiques des syndromes hémorragiques des leucémies.

G) *Origine exsudative* : Pleurésies leucémiques vraies.

IV. Epanchements purulents

H) *Origine tuberculeuse*

I) *Origine infectieuse banale.*

Chapitre IV

PATHOGENIE

De tout ce qui précède nous savons déjà que la pathogénie des épanchements pleuraux au cours des leucémies n'est pas univoque ; et il s'attache à cette question un gros intérêt théorique et spéculatif ; sans compter que, du point de vue pratique, on peut être amené à prendre certaines déterminations thérapeutiques qui sont le plus souvent dictées par la nature et le mode de production de l'épanchement.

A ce point de vue, les éléments cellulaires rencontrés dans l'épanchement sont les témoins de la desquamation endothéliale de la séreuse pleurale ; de la transsudation des éléments sanguins dans le liquide d'épanchement ; de l'existence de foyers lymphoïdes ou myéloïdes sous-séreux, ou encore de la réaction histologique opposée par les tissus de la séreuse aux agents qui l'ont irritée.

La pathogénie des épanchements pleuraux dans les

cas qui nous occupent est d'autant plus complexe, que l'on connaît la fréquence des troubles mécaniques de la circulation sanguine et lymphatique à une période avancée de la maladie, lorsque les adénopathies sont devenues considérables. On sait également combien sont fréquentes chez les leucémiques les infections intercurrentes. Victime toute indiquée pour les infections, le leucémique résiste mal, et en particulier, la tuberculose vient très souvent frapper encore de la nocivité de ses toxines et de la détresse de ses lésions un organisme déjà cachectisé et dont les moyens de défense sont considérablement diminués. Les leucémies chroniques sont anergisantes à leur période terminale, comme la leucémie aiguë l'est souvent dès son début.

Ces seules considérations suffisent à nous faire entrevoir comment la pleurésie ou l'épanchement pleural rencontrés chez un leucémique prêtent à de multiples considérations pathogéniques, qu'il peut être facile parfois d'élucider ; mais pour lesquelles le clinicien doit quelquefois exercer sa sagacité et son expérience avant d'arriver à une certitude.

Et d'abord, en ce qui concerne le mode de formation des pleurésies au cours des leucémies, il y a lieu de distinguer les pleurésies leucémiques vraies et les pleurésies intercurrentes au cours des leucémies.

Ces types d'épanchements pleuraux se différencient du reste non seulement par leur mode de production, mais encore par leur évolution clinique, par leur aspect et par leur cytologie.

Les pleurésies leucémiques vraies sont le plus souvent des pleurésies chroniques relativement peu abondantes et dont l'évolution est pour ainsi dire latente ; l'examen attentif seul les révèle. Il faut avoir solidement ancrée dans l'esprit la notion de leur existence possible pour les rechercher systématiquement et arriver ainsi à les dépister et les mettre en évidence.

Leur siège est le plus souvent du côté gauche ; elles se présentent surtout dans les cas où le développement de la rate est rapide ; et MM. Menetrier et Aubertin pensent qu'elles sont liées à une poussée de périsplénite dont l'action est susceptible de retentir sur la plèvre voisine. Mais on peut voir également l'épanchement apparaître du côté droit. Il garde ces mêmes caractères de chronicité et de faible abondance et semble devoir être attribué également à une cause identique : le développement hypertrophique du foie et la périhépatite.

Dans ces cas, la formule cytologique de ces épanchements (Observations de : Sicard et Monod, Menetrier et Aubertin, etc...) est identique à celle du sang ; ou n'en diffère que par un pourcentage très faible des éléments. Les leucocytes anormaux y sont dans des proportions très rigoureusement comparables : « De tels épanchements sont sous la dépen-
« dance d'une véritable transformation lymphadénoïde
« du tissu conjonctif sous-pleural visible parfois,
« comme nous l'avons constaté dans un cas inédit,
« sous forme de plaques blanches doublant la plèvre
« et assez irrégulières. Histologiquement, il s'agis-

« sait dans le cas que nous avons étudié de tissu myé-
« loïde identique à celui de la rate hypertrophiée ». (*)

Cependant, dans d'autres cas, on peut ne pas rencontrer cette transformation lymphadénoïde du tissu conjonctif. La formule cytologique montre toujours un pourcentage d'éléments figurés calqué sur celui des éléments du sang ; mais il se surajoute un nombre plus ou moins élevé de cellules et de placards endothéliaux, et des caractères chimiques qui correspondent plutôt à ceux des transsudats. C'est ce que l'on trouve dans le cas de Sicard et Monod et dans celui de Lereboullet et Chabrol. Il semble s'agir là d'une véritable exsudation sanguine de la séreuse pleurale.

En opposition avec ces pleurésies leucémiques vraies, les pleurésies intercurrentes que l'on observe assez fréquemment au cours des leucémies sont des pleurésies septiques banales. Elles sont en général hémorragiques également, mais le liquide est cependant plus clair. Elles sont toujours fébriles, assez abondantes, parfois même très abondantes, pouvant atteindre et dépasser deux litres. Le diagnostic en est plus facile, en raison de leur volume et des signes physiques très accentués qu'elles présentent.

La formule cytologique de telles pleurésies est analogue à celle des pleurésies septiques banales. On y pourra rencontrer un certain nombre plus ou moins

(*) Aubertin : Dans la discussion du cas de M. Gouget et Mlle de Pfeffel.

élevé de polynucléaires si l'on a affaire à une pleurésie grippale par exemple ou à une pleurésie compliquant des manifestations pulmonaires. Ou bien la formule sera lymphocytaire, s'il s'agit d'une inflammation tuberculeuse de la séreuse pleurale survenant au début ou au cours de la leucémie. Quoi qu'il en soit, l'attention sera toujours attirée par la présence d'un certain nombre de leucocytes anormaux caractérisant la variété de leucémie dont le malade est atteint. La présence de ces leucocytes dans de tels exsudats a permis du reste de prêter aux myélocytes des propriétés diapédétiques qu'il serait difficile de mettre en relief en dehors de ces cas.

Cependant, l'existence chez un leucémique d'un épanchement pleural à type de pleurésie leucémique vraie n'exclut pas chez lui la possibilité de présenter par la suite une pleurésie intercurrente dont les caractères cytologiques vont être totalement modifiés.

Tel est le cas de MM. Menetrier et Aubertin, où le malade présenta d'abord une pleurésie leucémique vraie à formule cytologique calquée sur la formule sanguine, et fit par la suite, quelques mois après la guérison plus ou moins complète de cette première pleurésie, un nouvel épanchement à évolution fébrile, abondant, dont la formule comportait 78 % de polynucléaires. Il n'y avait plus que 20 % de myélocytes.

Pour MM. Menetrier et Aubertin : « La présence « de ces myélocytes en assez grand nombre peut s'ex- « pliquer soit par la diapédèse accessoire de ces élé- « ments émis à la suite des polynucléaires, car les

« myélocytes sont, comme nous l'avons vu, capables « d'amiboïsme, soit par la persistance au niveau de « la plèvre de l'exsudat myélocytique antérieur sim- « plement dilué par l'épanchement nouvellement for- « mé ».

Nous n'avons encore envisagé jusqu'à présent que les épanchements en rapport avec un état inflammatoire de la plèvre : pleurésies leucémiques vraies ; pleurésies intercurrentes. Ces épanchements sont séro-fibrineux ou plus souvent hémorragiques et présentent les caractères des exsudats.

Il faut leur opposer les transsudats qui sont séreux ou hémorragiques.

Séreux, ils ne contiennent que des cellules endothéliales et des leucocytes, ces derniers restant dans la même proportion que ceux du sang.

Hémorragiques, ils reproduisent exactement la formule sanguine avec ou sans cellules endothéliales et un nombre plus ou moins considérable de globules rouges (transsudats d'origine mécanique, ou hématomes leucémiques). Ce dernier cas est réalisé par le malade dont Lereboullet et Chabrol rapportent l'observation.

La pathogénie de ces épanchements d'ordre mécanique n'est pas toujours la même.

Il peut s'agir d'une compression des vaisseaux pulmonaires ou des azygos par des paquets ganglionnaires développés dans le médiastin et entraînant une gêne circulatoire qui peut être parfois considérable.

Ou bien encore l'épanchement pleural est sous la dépendance d'un infarctus sous-pleural qui détermine l'apparition d'une pleurésie à liquide citrin ou légèrement hémorragique.

Les thromboses veineuses peuvent être parfois en cause dans la détermination des épanchements pleuraux. Il y a lieu à ce sujet d'attirer l'attention sur ce fait que les thrombo-phlébites sont chose plutôt rare et qu'il s'agit le plus fréquemment de thromboses leucocytiques.

Enfin, ces malades peuvent présenter à la période terminale de leur évolution une défaillance cardiaque s'accompagnant du cortège symptomatique des insuffisances ventriculaires ou de l'asystolie, en particulier d'hydrothorax uni ou bilatéral, qu'il ne faut pas manquer de rechercher dans de tels cas.

Certains auteurs font intervenir l'action des rayons de Roentgen dans la production de certains épanchements pleuraux. Cette action peut être invoquée lorsque l'épanchement apparaît après une irradiation ou après une série d'irradiations. Il s'agit presque toujours d'épanchements hémorragiques en rapport avec une véritable hémorragie pleurale, ou encore avec des accidents pleuro-pulmonaires aigus.

Cette action des rayons de Roentgen peut être invoquée dans le cas de MM. Menetrier et Touraine, de même que dans les observations de Herz, Minerli et Promprolini. Dans les cas signalés par ces derniers auteurs, il n'a pas été noté d'altérations pleurales et

la constatation de l'épanchement pleural a suivi de peu la dernière irradiation.

Signalons pour terminer la transformation purulente possible de certaines pleurésies survenant chez des leucémiques, au cours de certaines infections de nature septicémique ou dans certaines manifestations pulmonaires. La grippe, la pneumonie, l'érysipèle, etc... peuvent s'accompagner de cette complication dont le pronostic est d'autant plus sévère que l'état antérieur du malade laissait plus à désirer.

Chapitre V

DIAGNOSTIC

Il importe avant tout de ne pas méconnaître l'existence d'un épanchement pleural au cours d'une leucémie. Cette méconnaissance résulte souvent du fait que la réaction pleurale est assez discrète et qu'elle passe inaperçue à un examen rapide et superficiel. Il faut donc chez tout leucémique rechercher systématiquement l'existence de ces épanchements. Le diagnostic est facile lorsque la quantité de liquide épanché est assez importante ; il l'est beaucoup moins lorsque l'épanchement est de petit volume. Point n'est besoin de faire un diagnostic différentiel ; mais encore fait-il pouvoir établir le diagnostic positif.

On s'aidera pour cela des moyens que nous donne la clinique : la percussion soigneuse, la recherche des vibrations vocales, l'étude des caractères du murmure vésiculaire, et de la voix parlée haute ou basse ; le signe du sou de Pitres est toujours fidèle et permet de

déceler de petits épanchements que rien d'autre n'aurait mis en évidence.

L'étude radiologique de la cage thoracique pourra ajouter un nouveau symptôme à ceux que déjà la clinique avait donnés ; mais il ne faut pas se leurrer ; les petits épanchements ne se traduisent pas nettement à l'écran fluorescent. La clinique garde toujours la priorité dans ce cas.

Mais encore le diagnostic d'épanchement pleural fruste ne peut-il être affirmé qu'avec la preuve tangible que ce liquide existe bien. Une ponction exploratrice est donc indispensable. Celle-ci sera faite au point d'élection, c'est-à-dire dans la zone des maximas sur laquelle notre Maître, M. le Professeur Carrière, insiste tant dans son enseignement clinique. Exécutée dans ces conditions, une ponction pleurale n'est jamais blanche lorsque la plèvre renferme du liquide.

Une fois bien établi le diagnostic d'épanchement pleural, et constatés les caractères macroscopiques du liquide retiré par la ponction, il reste à faire la partie la plus délicate du diagnostic ; il faut préciser le mode de formation de l'épanchement, discerner s'il s'agit d'un épanchement mécanique ou inflammatoire. C'est ici qu'apparaît la nécessité absolue d'une collaboration étroite entre la clinique et le laboratoire.

Au cours de ce travail et dans l'exposé de nos observations, ainsi que dans la discussion de celles-ci, nous nous sommes appesanti volontairement sur les caractères chimiques des épanchements et sur leur cytologie précise. Ce sont en effet ces caractères qui

permettent d'établir un diagnostic étiologique qui pourra souvent se vérifier dans la suite pour la plus grande satisfaction de l'esprit.

Résumons ces caractères essentiels :

Les épanchements inflammatoires sont séro-fibrineux, riches en albumine ; ils présentent une réaction de Rivalta positive. Fébriles et le plus souvent abondants dans les pleurésies infectieuses, ils sont de volume modéré et quelquefois apyrétiques lorsqu'il s'agit de pleurésies dites pleurésies leucémiques vraies. Mais dans ces deux cas, la formule cytologique diffère totalement. Elle est rigoureusement calquée sur la formule sanguine lorsqu'il s'agit d'une pleurésie leucémique vraie, et on retrouve dans les mêmes proportions les élémenés normaux et anormaux. Au contraire lorsqu'il s'agit d'une pleurésie septique intercurrente, cette formule est modifiée. On rencontre encore un certain nombre d'éléments anormaux qui signent la nature de la leucémie ; mais en revanche apparaissent en proportion plus ou moins grande un nombre appréciable de lymphocytes ou de polynucléaires. Si la formule est lymphocytaire, c'est à la tuberculose qu'il faut songer ; si, au contraire, les polynucléaires l'emportent, il faudra songer à une infection banale surajoutée, en rapport avec une affection grippale par exemple, ou encore avec une infection de nature pneumococcique. Dans ces cas, la recherche des germes microbiens par culture, ou leur découverte à l'examen direct peut quelquefois confirmer un diagnostic.

S'il s'agit de tuberculose, les recherches biologiques

seront d'un grand secours. L'inoculation au cobaye devra être pratiquée et la tuberculisation de l'animal confirmera une hypothèse émise. Mais, en attendant ce résultat qu'on ne peut obtenir avant plusieurs semaines, on pourra trouver dans la réaction de Vernes résorcine un élément précieux de diagnostic. La densité optique augmentant au prorata de l'intensité de l'infection tuberculeuse, les chiffres obtenus constitueront un document très précieux.

En opposition avec les épanchements inflammatoires, les épanchements d'origine mécanique présentent tous les caractères des transsudats : teneur faible en albumine, réaction de Rivalta négative, et d'un autre côté, l'examen cytologique permettra de découvrir de nombreux éléments libres ou en placards provenant de la désquamation endothéliale de la plèvre.

Un seul cas pourrait prêter à confusion. C'est celui où l'épanchement est engendré par un infarctus sous-pleural. En effet, dans cette éventualité, l'épanchement participe à la fois des caractères des épanchements mécaniques, par sa faible teneur en albumine et la présence de cellules endothéliales, et des caractères des épanchements inflammatoires, par suite de la transsudation pleurale qui se fait en la circonstance. L'association de ces caractères permettra d'orienter les recherches dans ce sens.

De même pour préciser l'origine exacte d'autres épanchements mécaniques, il faudra s'aider de tout le complexus symptomatique qui peut accompagner, soit

les compressions médiastinales, soit le collapsus cardiaque.

En résumé, dans l'étude complète du diagnostic d'un épanchement pleural chez un leucémique, il faut joindre à la sagacité du clinicien, des connaissances de laboratoire permettant de ne pas errer dans le dédale des diagnostics étiologiques possibles.

Chapitre VI

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution des épanchements pleuraux au cours des leucémies varie suivant les cas.

Dans certains cas favorables, l'épanchement, après avoir passé par une phase d'augmentation, peut diminuer progressivement et disparaître même tout à fait. Il en était ainsi dans l'observation rapportée par Menetrier et Aubertin, et dans laquelle une pleurésie leucémique vraie avait complètement rétrocédé. Il faut ajouter cependant que cet épanchement pleural paraît avoir sensibilisé la plèvre, puisque quelques mois plus tard, ce malade fit un nouvel épanchement pleural dont la formule cytologique était totalement différente et permettait d'affirmer qu'il s'agissait non plus d'une pleurésie leucémique, mais d'une pleurésie septique intercurrente, survenant au cours de la leucémie.

Les pleurésies tuberculeuses surviennent le plus souvent à la période terminale de l'affection. C'est

assez dire qu'elles risquent fort d'être encore en pleine évolution lorsque, l'état général déclinant progressivement, le malade s'acheminera vers la cachexie et finira par mourir, non du fait de sa pleurésie tuberculeuse, mais bien plutôt de l'évolution fatale de sa leucémie.

Quant aux épanchements mécaniques, ils sont étroitement liés dans leur évolution à la cause qui les a provoqués. Les thrombophlébites ou les thromboses leucocytiques des vaisseaux pulmonaires entraînent l'apparition d'un épanchement rapidement considérable ; cet épanchement se reproduira inéluctablement en dépit de toutes les ponctions évacuatrices, et il entraînera très rapidement le malade vers une issue fatale.

Au contraire, lorsque l'épanchement mécanique est sous la dépendance de compressions ganglionnaires ou d'une défaillance cardiaque, l'évolution peut en être oscillante, l'épanchement diminuant avec la rétrocession des masses ganglionnaires sous l'influence d'un traitement bien conduit, où l'état cardiaque s'améliorant avec une thérapeutique judicieuse.

Bien entendu, une fois épuisée l'énergie réactionnelle du myocarde, ou l'action destructrice de la Roentgenothérapie, la diminution spontanée de l'épanchement ne pourra plus être espérée ; et en dépit de toute thérapeutique, la marche se fera inexorablement vers l'exitus.

Quant aux épanchements purulents qu'on peut observer au cours de la leucémie, ils doivent être con-

sidérés comme particulièrement graves. Etant donné la déchéance profonde de l'organisme et l'effondrement de ses moyens de défense, la moindre complication septique tant soit peu importante entraine la mort de l'individu d'une façon le plus souvent foudroyante.

Ces diverses considérations montrent assez ce que doit être le pronostic. Il faut toujours le réserver, quels que soient le cas clinique, l'étiologie et la pathogénie auxquels on a affaire. Il devient extrêmement sombre et la mort doit se produire dans des délais très courts lorsqu'il s'agit de thromboses veineuses, de callapsus cardiaque ou de pleurésies septiques purulentes.

Chapitre VII

THERAPEUTIQUE

La thérapeutique des épanchements pleuraux au cours des leucémies ne présente guère d'indications particulières.

Nous ne possédons aucune médication spécifique ; on se contentera du traitement habituellement mis en œuvre dans les pleurésies lorsqu'il s'agit d'épanchements inflammatoires. Une bonne hygiène et une bonne alimentation sont des éléments indispensables. Les anti-infectieux pourront agir dans les pleurésies septiques banales. Les pleurésies purulentes seront traitées chirurgicalement par la thoracotomie.

Quant aux épanchements mécaniques, leur volume commandera l'évacuation. On se trouvera souvent bien des médications toni-cardiaques et la radiothérapie devra être mise en œuvre dans les cas le compression médiastinale par hypertrophie ganglionnaire.

CONCLUSION

I. — Les épanchements pleuraux au cours des leucémies constituent une éventualité relativement fréquente.

Il peut être très aisé de les mettre en évidence dans les cas où l'épanchement est abondant.

Par contre, il faut savoir les rechercher dans d'autres cas où leur volume peu important risquerait de les laisser passer inaperçus. L'examen clinique doit donc toujours être fait scrupuleusement et complètement.

II. — Ces épanchements pleuraux peuvent être séreux, séro-fibrineux, hémorragiques ou purulents.

III. — Il faut distinguer parmi eux :

1° Les épanchements symptomatiques d'une pleurésie leucémique vraie ; ils sont le plus souvent hémorragiques et leur cytologie est calquée étroitement sur la formule sanguine. Ces épanchements sont liés au développement sous-pleural de foyers lymphadénoïdes ou myéloïdes.

2° Les épanchements symptomatiques d'une pleu-

résie intercurrente apparaissant chez un leucémique ; ces pleurésies sont des pleurésies de nature tuberculeuse dont l'évolution est favorisée par l'action anergisante de la leucémie et par la défaillance des moyens de défense de l'organisme.

3° Des épanchements exsudatifs également, mais qui ont cette particularité de n'être pas de nature infectieuse ; ce sont les épanchements que détermine la production d'infarctus sous-pleuraux.

4° Les épanchements pleuraux d'origine mécanique. Dans ce cadre peuvent entrer de nombreux cas. On peut avoir affaire en effet à des épanchemnts déterminés par des compressions ganglionnaires, ou bien par des thrombo-phlébites ou des thromboses leucocytiques des vaisseaux pulmonaires, ou bien encore par une défaillance cardiaque plus ou moins précoce, souvent terminale, entraînant la formation d'un hydrothorax.

IV. — L'irritation de voisinage causée par la périsplénite ou par la périhépatite doit être mise en cause assez souvent également pour expliquer l'épanchement dans certains cas ; de même peut intervenir l'action des irradiations au cours d'un traitement par les rayons de Roentgen.

V. — La classification de ces diverses variétés d'épanchements pleuraux est subordonnée à l'examen cytologique du liquide retiré par ponction. Une formule leucocytaire calquée sur celle du sang plaide en faveur d'une pleurésie leucémique vraie. L'abaissement du chiffre des leucocytes anormaux accompagné

de l'élévation de celui des lymphocytes ou des polynucléaires oriente au contraire vers les pleurésies septiques intercurrentes, banales ou tuberculeuses.

Enfin, la constatation d'un nombre élevé de cellules ou de placards endothéliaux doit faire penser à un épanchement d'origine mécanique.

VI. — L'apparition d'un épanchement pleural, de quelque nature qu'il soit, au cours des leucémies, est toujours un élément d'aggravation du pronostic.

VII. — L'étude systématique des épanchements pleuraux au cours des leucémies ne peut que préciser nos connaissances sur les leucémies et enrichir nos conceptions du point de vue de la pathologie générale.

VU, BON A IMPRIMER,

Le Président de la thèse,

CARRIERE.

VU : *Le Doyen :*

CH. DUBOIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie :

CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et FEUILLE. — Leucémie aiguë hémorragique. (*Congrès de Médecine*, Paris 1907).

AUBERTIN et GAILLARD. — (*Société Médicale Hôpitaux*, Paris 21 novembre 1913).

BALLAGE. — (*New-York Medical Journal*, 10 janv. 1914).

BARSEGUIA. — De la leucémie myéloïde hémorragique. (*Revue Médicale Suisse Romande*, 1913, n° 7 et 8).

BAUER. — Uber aküte Leukämie. (Thèse Bonn, 1901).

BELTZ. — *Deutsches Arch. für Klin. Med.* (1910-1913).

BEZANÇON. — Maladies du sang et des organes hématopoiétiques. (*Arch. Gén. Méd.* 1900, t. III).
— *Traité d'Hématologie* (Paris 1904).

BOECHAT (J.). — *Frankfurt. Zeitsch. für Pathologie* 1913.

BONNAMOUR. — Leucémie avec épanchement myéloïde de la plèvre. (*Lyon Médical* 1911, p. 1213).

BOUDET. — La leucémie aiguë. (Thèse Paris 1910).

CITRON. — *Gesellsch. fur Mediz. Klin. u. Pediatrie.* 1914.

CLERC. — Article « Leucémie » (*Pratique médico-chirurgicale*).

DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE. — Maladies de l'appareil circulatoire et du sang. (*Traité de Médecine*, 1905).

DELACROÏX. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë lymphatique. (Thèse Paris 1905).

DOMINICI. — Considérations sur les leucémies. (*Soc. de Biologie*, 20 janvier 1900, n° 76).

DUPONT. — Hématomes sous-cutanés dans la leucémie myéloïde. (Thèse Paris 1908).

ENDER. — Beitrag zur Kenntnis der Veränderungen der Respirationen Organe bei Leukämia. (*Wien. Mediz. Wochensch.* 1922).

FABIAN, NOEGELI et SCHATILOFF. — *Wirchow. Arch.* Décembre 1907.

FIESSINGER et P.-L. MARIE. — A propos d'un cas de leucémie aiguë myélogène à forme hémorragique. (*Bull. Soc. Méd. Hop. Paris* n° 2, p. 44-62, 15 janv. 1909).

FLEISCHMANN. — *Gesellsch. fur. inn. Mediz. und. Pediatrie.* (Berlin 2 février 1914).

FRAENKEL. — *Gesellsch. fur inn. Med. und. Pediatrie.* (Berlin, 2 février 1914).

— Klin. Mitteilungen uber akute Leukämie. (*Congress. fur innere Méd.* 15, 1897, p. 358). *Deutsch. Med. Woch.* 1895, p. 639. *Zeitsch. f. Kl. Med.* 1881, p. 405. *Deutsch. Med. Woch.* n° 39 et suiv., 1893.

FUCHS. — Akute und kronische Leukämie. *Inaug. Diss. Hall* 1891.

FUSSEL, JOPSON TAYLOR. — *The Philadelphia Med. Journal*, 7 janvier 1909, p. 39.

GALLIARD et GENDRON. — *Soc. Med. Hop. Paris*, 6 mai 1910.

GAUCHER. — Leucocythémie aiguë. (*Progrès Médical* 1881, p. 145).

GARDAVOT. — Leucémie aiguë hémorragique. (Thèse Paris 1903).

GILBERT et WEILL. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. 1er mémoire, *Arch. Méd. Exp.* Mars 1899. 2me mémoire, *Arch. Méd. Exp.*, mars 1904.

GILBERT et WEINBERG. — *Traité des maladies du sang*, t. I.

GIROUX et VERDIER. — Un cas de leucémie aiguë. *Arch.*

des Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang. (juillet 1918).

Gory. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. (Thèse Paris 1924).

Gouget et Mlle de Pfeffel. — Leucémie aiguë à forme pleurétique. (*Bull. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1914).

Green. — Thèse Paris 1900.

Hayem et Bensaude. — Sur un cas de leucémie aigüe à forml hémorragique. (*Soc. Méd. Hop. Paris*, 13 février 1903).

Hirschfeld. — De la leucémie myéloïde aigüe. (*Berl. klinische Wch.* 1907, n° 25).

Jochmann et Bluhdorn. — *Folia Hématologia* 1913.

A. Krjukrow. — *Folia Hematologia* 1913.

Kussner. — *Berlin klin. Woch.* 1876, n° 9, p. 103.

Langmead et Forbes. — *Proceed of the royal society of London.* (Chim. sect. Vol. 15, 1907-08).

Leignel-Lavastine et Pruvost. — *Soc. Méd. Hop., Paris* 14 novembre 1913.

Lereboullet et Chabrol. — Sur un cas de leucémie à cellules embryonnaires. (*Bull. Soc. Méd. Hop. Paris* 1913. Séance du 14 novembre, p. 554).

Lesieur et Froment. — *Soc. Méd. Hop. Paris* 1909.

Leyden (H.). — Beitrag zur Lehre der akuten Leukämie. *Inaug. Diss. Berlin* 1890.

Liffran. — Contribution à l'étude de la leucocythémie aigüe. Thèse Bordeaux 1893-94.

Loëderich, Debré et Gastinel. — *Arch. des Mal. du cœur*, août 1912.

Marchet et Rieux. — *Archives des Maladies du cœur*, septembre 1913.

Menetrier et Aubertin. — La leucémie myéloïde. (*Encyclopédie Léauté*, 1906). Evolution de la leucémie myé-

loïde. (*Arch. de Méd. Exp. Mai* 1906). La leucémie myéloïde. (*Semaine Médicale*, 1906).

NANTA. — Origine tuberculeuse de la leucémie myéloïde. (*Arch. Mal. du cœur*, 1913, p. 38).

OBRATSZOW. — Zwei Fälle von akuter Leukämie. (*Deut. Med. Wach.* n° 50, 1890, p. 1150).

PERRIN. — Contribution à l'étude des complications de la leucémie myéloïde. Thèse, Paris 1924.

PRIBRAM et STEIN. — *Wien klin Wochensch.* n° 49, 1913.

RICCA-BARBEIN et FUSIANI. — *Riforma*, 20 mars 1910.

RIEUX. — *Traité d'Hématologie Clinique*, 1911.

RIST et RIBADEAU-DUMAS. — La leucémie aigüe. Etude clinique et hématologique. *Presse Médicale*, 2 avril 1904.

RIVET. — Sur 2 cas de leucémie aigüe. *Gaz. Hop.*, 28 novembre 1905.

ROLLESTON et FRANKAU. — Lancet, 17 janvier 1914.

SABRAZÈS. — La leucémie myéloïde à forme rapide. *Gazette Hebdomadaire des Sociétés médicales de Bordeaux*, 4 septembre 1904. *Rapport du Congrès de Lille*, 1899.

— Les formes anormales des globules blancs du sang, 1923. *Arch. des Mal. du cœur*, p. 41.

SCHULTZE. — Rapport pour l'étude de la leucémie aigüe. *Ziegler's Beiträge*, 1906, t. 39, p. 352.

SICARD et MONOD. — *Soc. Méd. Hop. Paris* 1900, p. 1173-1177.

TAPIE. — Les hémorragies leucémiques, Thèse Toulouse 1921.

— Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique. *Soc. Méd. Hop. Paris* 1922.

VAQUEZ et FOIX. — Sur deux cas de leucémie myéloïde aigüe. *Soc. Méd. Hop. Paris* 1910, 20 mai.

VARIOT. — Du rôle pathogénique des lésions viscérales et ganglionnaires dans la leucocythémie.

VEEDER. — *Arch. of Pediatrics*, janvier 1911.

VESPREMI. — Beitrag zur Histologia der sogenannten akuten Leukaemie. *Virch. Arch.* 1906, p. 243-250.

VOSWINKEL et DUNZELT. — *Deutsches Arch. fur klin. Med.* Volume C.

VULPIAN. — *Clinique Médicale Charité*, 1877.

WEILL et COSTE. — Leucémie et tuberculose. *Soc. Méd. Hop.* Paris, 1er juillet 1921 et *Presse Médicale*, 23 novembre 1921.

WEILL, ISCH, POLLET. — La tuberculose dans les leucémies et la maladie de Hodgkin. *Soc. Méd. Hop.* Paris, 12 février 1925.

WINJHAUSEN. — Contribution à l'étude de la leucémie. *Nederl. Tijdschr. Wor. Gennesk*, 31 août 1907.

ZIEFLER et ZOCHMANN. — *Deutch. Med. Woch.* n° 19, 1907.

TABLE DES MATIERES

Introduction 15

Historique 17

Observations 21

I. Pleurésies leucémiques vraies 22

II. Epanchements pleureaux de nature tuberculeuse chez des leucémiques 34

III. Epanchements pleuraux d'origine mécanique au cours des leucémies 51

IV. Epanchements purulents au cours des leucémies 74

Classification 79

Pathogénie 85

Diagnostic 93

Evolution et Pronostic 99

Thérapeutique 103

Conclusions 105

IMPRIMERIE G. SAUTAI
LILLE-PARIS-BORDEAUX